



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

DIEGO FILIPE BEZERRA SILVA

CARCINOMA DE CÉLULAS FUSIFORMES ORAL – RELATO DE CASO

CAMPINA GRANDE – PB

2017

DIEGO FILIPE BEZERRA SILVA

CARCINOMA DE CÉLULAS FUSIFORMES ORAL – RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Odontologia pelo Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.

Orientador: Prof. Dr. Cassiano Francisco Weege Nonaka

CAMPINA GRANDE – PB

2017

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

S586c Silva, Diego Filipe Bezerra.
Carcinoma de Células Fusiformes oral [manuscrito] : Relato de caso / Diego Filipe Bezerra Silva. - 2017.
44 p. : il. color.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2017.
"Orientação: Prof. Dr. Cassiano Francisco Weege Nonaka, Departamento de Odontologia".

1. Neoplasias bucais. 2. Língua. 3. Imuno-histoquímica. I.
Título.

21. ed. CDD 616.994 2

DIEGO FILIPE BEZERRA SILVA

CARCINOMA DE CÉLULAS FUSIFORMES ORAL – RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia pelo Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.

Aprovado em: 11 / 04 / 17

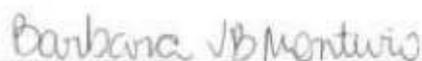
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Cassiano Francisco Weege Nonaka (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Dra. Pollianna Muniz Alves
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Dra. Bárbara Vanessa de Brito Monteiro
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

DEDICATÓRIA

*A **Deus**, dono do meu destino, por me mostrar os caminhos certos no meio das incertezas e por ter me proporcionado determinação para enfrentar todos os meus desafios.*

*Aos meus amados pais, **Maria Tânia da Silva Bezerra e Francisco Aureliano da Silva Filho**, motivos da minha persistência, pelo grande amor, carinho, incentivo, cuidado, proteção, renúncias e esforços. Muito obrigado pelo apoio incondicional e por me darem a certeza de que são as pessoas que realmente posso contar em tudo que precisar nesta vida. Sei que este sonho realizado não é apenas meu, mas de vocês também, pois lutaram constantemente comigo em busca de meus sonhos como se fossem seus. Dedico a vocês esta conquista!*

*Às minhas irmãs, **Andreia Bezerra e Andreza Bezerra**, pelo carinho, companheirismo e amizade.*

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Cassiano Francisco Weege Nonaka, pela sua confiança e ter me aceito como seu aluno de Iniciação Científica e me orientado neste trabalho. Sou extremamente grato pela excelente orientação, apoio, compreensão e atenção que me foram dados durante a minha vida acadêmica. Sua ética e dedicação em tudo que faz são inspiradores. Meus sinceros agradecimentos.

À Prof^ª. Dra. Pollianna Muniz Alves, grande exemplo de professora e pesquisadora, por todos os ensinamentos, presteza, atenção e apoio.

À Prof^ª. Dra. Ana Isabella Arruda Meira Ribeiro, pela amizade, apoio, confiança, ensinamentos, excelentes conselhos e convivência extremamente agradável. Grande exemplo de ser humano e humildade. À senhora, minha eterna gratidão.

À Prof^ª. Dra. Bárbara Vanessa de Brito Monteiro, pela confiança, apoio e conhecimentos transmitidos.

Ao Prof. Dr. Jorge Esquiche León, por sua inestimável contribuição ao presente trabalho, com a realização das análises histopatológicas e imunoistoquímicas que resultaram no diagnóstico definitivo do caso ora apresentado.

*A todos os professores do Departamento de Odontologia, em especial a **Silvio, Daliana, Raquel, Denise, Criseuda, Lúcia Helena, Alcione, José Renato, Jozinete, Marcelino, Amaro, Rebeca, Katia, Lorena, Fernanda, Francineide, Carmen, Maria Helena, Waldênia, Darlene, Renata Coelho, Bruna, Karla, Daniela, Patricia, Renata Barros, Aluana, Alexandre, Alessandro, Sérgio d'Avila, Betânia, Ana Flávia e Edja**, por todos os ensinamentos e contribuição no meu processo de formação acadêmica.*

À Hellen Bandeira de Pontes Santos, pela sua solicitude, incentivo e motivação durante minha vida acadêmica. Admiro muito sua bondade e dedicação pela Patologia. Serei eternamente grato pelo seu apoio e amizade.

À minha avó (in memoriam), **Severina Ferreira Marinho**, por todo amor, carinho e dedicação que me foram dados. Embora fisicamente ausente, sempre estarás presente em minhas lembranças.

À minha tia, **Maria José**, mulher de coragem e fé imensuráveis, pelo carinho, atenção e conselhos. Agradeço infinitamente pelo cuidado e amor dados desde os meus primeiros anos de vida. E obrigado pelos cafés acompanhados de boas conversas e risadas! Te amo!

Aos meus primos, **Deise, Diogo e Isabella**, pela amizade, apoio, confiança e bons momentos compartilhados. Tenho um enorme carinho e considero vocês como irmãos. Sou muito grato por ter vocês em minha vida.

À toda minha família, especialmente **Josy, Dita, Damião, Sthefanny, Andréa, Raimunda, Ana Beatriz e Jacilene**, pelo carinho, amizade e bons momentos compartilhados.

Aos meus amigos de longa data, **Guilherme Rodrigues, Petronio Alves, Samara Costa e Vanessa Araújo**, pelo companheirismo, boas conversas, momentos de descontração e por tornarem esses anos de curso mais agradáveis.

Aos meus queridos amigos e companheiros do “CDI”, **Érico Vinícios, Joana D’arc e Josicleide Elias**, pela amizade verdadeira, confiança, apoio, sorrisos e momentos de superação. Aprendi muito com suas personalidades únicas e sou muito grato por isto. Que nossa amizade ultrapasse os muros da Universidade!

Aos meus amigos **Elainy Rodrigues, Juan Alves, Michelle Santos e Sheilla Darielly**, pela amizade construída, confiança, risadas e experiências compartilhadas. Agradeço também pelos inúmeros momentos de UNO e Monopoly, acompanhados do “Reizinho Nosso de Cada Dia” e pelo companheirismo. Espero que nossa amizade dure para sempre!

À minha dupla de clínica, **Bianca Mendes Hóstio**, por ter compartilhado os momentos mais difíceis do início do nosso aprendizado clínico. Obrigado por sempre me motivar, pelas broncas, ensinamentos, risadas e, acima de tudo, pela sua amizade. Torço muito pelo seu sucesso e tenho certeza que serás uma excelente profissional.

Aos meus amigos e colegas de turma, Laíza, Thayná, Priscilla, Rodrigo, Márcio, Arella, Livia, Cinthya, Mariana, Ana Karolina, Jéssica Brito, Ítalo Macêdo, Yslávia, Jéssica Marques, Melissa, Tereza, Vinicius, Ítalo Lima e Márcia, por todas as experiências compartilhadas, companheirismo e momentos de felicidade e superação.

A todas as pessoas do Departamento de Odontologia que tive o prazer de conhecer e compartilhar bons momentos durante minha graduação, em especial à Jussara Barbosa, Danyllo Guimarães, Dário Macêdo, Débora Ketley, Milena Lucena, Amanda Barros, Isaac Almeida, Sarah Roque, Viviane Costa, Luíza Abrantes, Malena Queiroz, Anderson Paixão, David Lourenço, Thaynná Barboza, Heloísa Raquel, Izabel Marinho, Lorena Simplicio, Ana Caroline, Tiago Ribeiro, Ruan Tomé, Vanessa Alves, Victor Vasconcelos, Antares Silveira, Paulo Rodrigues, Ana Waleska, Lydiane Dantas, Érika Porto, Pablo Jardel, Allahô Souto, Johnatan Soares, Rebeca Soares, Rossana Costa, Hemilliany Alencar, Flavio Almeida, José Lucas, Rodrigo Moura, Wanúbia Nunes, Alieny Cristina, Ellen Cordeiro, Alécio Marlon, Emilly Souza e Gertrud'yara Pinheiro.

Aos que fizeram e fazem parte do Laboratório de Patologia Oral do Departamento de Odontologia, especialmente Pâmela Medeiros, Elizabeth Lima, Marina Amaral, Hitallo Bezerra, Vinicius Rodrigues, Deise Limeira, Luana Balduino e Luan Galdino, pela oportunidade de aprendizado mútuo, boas conversas, risadas e excelente convívio.

Aos funcionários e técnicos da UEPB, em especial à Josefa (Pequena), Ângela, Thiago, Seu Antônio, Christopher, Vanilton, Denize, Ana Luzia, Dalvaline, Andreia, Dona Maria, Alexandre, Dione, Clécia, Rejane e Mariana, por toda atenção e disponibilidade.

A Alisson, Ceíça, Igo, Gabriel, Kaique, Andreia (Coleguinha) e Ivanilda, por todas as conversas, descontos e gentileza.

“Cada um que passa em nossas vidas passa sozinho pois cada pessoa é única, e nenhuma substitui a outra. Cada um que passa em nossa vida passa sozinho, mas não vai só nem nos deixa só; leva um pouco de nós mesmos, deixa um pouco de si mesmo. Há os que levam muito, mas não há os que não levam nada; há os que deixam muito, mas não há os que não deixam nada.”

Antoine de Saint-Exupéry

*“Não há nada que não se consiga com a força de vontade, a bondade e, principalmente,
com o amor. ”*

Marcus Tullius Cícero

RESUMO

RESUMO

O carcinoma de células fusiformes (CCF) é considerado uma variante rara do carcinoma de células escamosas (CCE), representando de 0,7% a 1,4% de todos os CCEs orais. Essa lesão revela um aspecto bifásico, caracterizado pela proliferação de células fusiformes de aspecto sarcomatoide em associação a um CCE convencional. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de CCF localizado em ventre de língua e discutir aspectos relacionados à etiopatogênese, características clinicopatológicas e imunoistoquímicas, diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico do CCF oral. Paciente do sexo masculino, 64 anos de idade, fumante, apresentou-se para avaliação de um tumor de superfície polipoide, com aproximadamente 8 cm de diâmetro, localizado no ventre da língua, do lado esquerdo. Ao exame extraoral, foram observados linfonodos submandibulares e cervicais superiores, ipsilaterais, palpáveis. Sob as hipóteses diagnósticas de CCE ou neoplasia maligna de glândula salivar, foi realizada uma biópsia incisional. A análise histopatológica mostrou uma proliferação de células neoplásicas fusiformes, exibindo considerável pleomorfismo nuclear e celular, dispostas em meio a feixes de fibras colágenas. Superficialmente, o espécime revelava epitélio pavimentoso estratificado com graus variados de displasia e focos de carcinoma *in situ*. Ao exame imunoistoquímico, as células neoplásicas exibiram forte positividade para vimentina e P53, positividade para actina de músculo liso (SMA) e positividade focal para antígeno de membrana epitelial (EMA) e P63. Por outro lado, foi observada negatividade para pan-citoqueratina (AE1/AE3), CK7, CD138, CD34, CD56 e proteína S-100. O índice de positividade para o Ki-67 foi de aproximadamente 40%. Com base nas características morfológicas e no perfil imunoistoquímico, foi estabelecido o diagnóstico de CCF. O paciente foi encaminhado para um serviço de cirurgia de cabeça e pescoço, mas recusou o tratamento proposto, abandonando-o na sua fase inicial. Em conclusão, o CCF oral é uma variante agressiva do CCE que se apresenta, usualmente, como uma massa exofítica polipoide localizada na língua de indivíduos idosos do sexo masculino. Em razão de suas características histopatológicas, a imunoistoquímica se apresenta como uma importante ferramenta para o diagnóstico do CCF.

Palavras-chave: Neoplasias da cavidade oral; Língua; Imuno-histoquímica.

ABSTRACT

ABSTRACT

Spindle cell carcinoma (SpCC) is considered a rare variant of squamous cell carcinoma (SCC), accounting from 0.7% to 1.4% of all oral SCC. This lesion reveals a biphasic aspect characterized by the proliferation of sarcomatoid-like spindle cells in association with a conventional SCC. The objective of this work is to report a case of SpCC in ventral tongue, discussing aspects related to etiopathogenesis, clinicopathological and immunohistochemical characteristics and differential diagnosis of oral SpCC. A 64-year-old male, smoker, presented for evaluation of a polypoid tumor, measuring approximately 8 cm in diameter, located on the ventral tongue, on the left side. On extraoral examination, submandibular and superior cervical, ipsilateral, palpable lymph nodes were observed. Under the diagnostic hypotheses of SCC or malignant salivary gland neoplasm, an incisional biopsy was performed. Histopathological analysis showed a proliferation of neoplastic spindle-shaped cells, exhibiting considerable nuclear and cellular pleomorphism, arranged between bundles of collagen fibers. Superficially, the specimen revealed stratified squamous epithelium with varying degrees of dysplasia and foci of carcinoma in situ. Upon immunohistochemical examination, neoplastic cells exhibited strong positivity for vimentin and P53, positivity for smooth muscle actin (SMA), and focal positivity for epithelial membrane antigen (EMA) and P63. On the other hand, negativity was observed for pan-cytokeratin (AE1/AE3), CK7, CD138, CD34, CD56 and S-100 protein. The positivity index for Ki-67 was approximately 40%. Based on the morphological characteristics and the immunohistochemical profile, the diagnosis of SpCC was established. The patient was referred to a head and neck surgery service, but refused the proposed treatment, abandoning it in its initial phase. In conclusion, oral SpCC is an aggressive variant of SCC that usually presents as a polypoid exophytic mass located in the tongue of elderly male subjects. Due to its histopathological characteristics, immunohistochemistry presents itself as an important tool for the diagnosis of SpCC.

Keywords: Mouth neoplasms; Tongue; Immunohistochemistry.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- **AE1/AE3** Mistura de dois anticorpos monoclonais (AE1 e AE3) que detectam citoqueratinas de alto e baixo pesos moleculares.
- **CCE** Carcinoma de células escamosas.
- **CCF** Carcinoma de células fusiformes.
- **CD34** Do inglês *cluster of differentiation 34*, traduzido como grupamento de diferenciação 34.
- **CD56** Do inglês *cluster of differentiation 56*, traduzido como grupamento de diferenciação 56.
- **CD138** Do inglês *cluster of differentiation 138*, traduzido como grupamento de diferenciação 138.
- **CK1** Do inglês *cytokeratin 1*, traduzido como citoqueratina 1.
- **CK7** Do inglês *cytokeratin 7*, traduzido como citoqueratina 7.
- **CK18** Do inglês *cytokeratin 18*, traduzido como citoqueratina 18.
- **EMA** Do inglês *epithelial membrane antigen*, traduzido como antígeno de membrana epitelial.
- **Ki-67** Marcador nuclear de proliferação celular.
- **OMS** Organização Mundial da Saúde.
- **P53** Refere-se à proteína P53.
- **P63** Refere-se à proteína P63.
- **S-100** Proteína de baixo peso molecular usualmente expressa por células de Schwann, melanócitos, adipócitos, condrócitos, células dendríticas e células de Langerhans.
- **SMA** Do inglês *smooth muscle actin*, traduzido como actina de músculo liso.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Página
Figura 1. Grande tumor polipóide localizado no ventre da língua, do lado esquerdo, com superfície ulcerada, recoberta por pseudomembrana fibrinopurulenta.....	24
Figura 2. (A) Fotomicrografia revelando epitélio pavimentoso estratificado paraceratinizado com áreas de displasia e proliferação de células fusiformes no tecido conjuntivo subjacente (Hematoxilina e eosina – H/E, ×50). (B) Arranjo das células fusiformes em fascículos em meio a fibras colágenas (H/E, ×100). (C) Destaque para as atipias celulares e figuras de mitose no componente de células fusiformes (H/E, ×400).....	25
Figura 3. (A) Forte positividade das células fusiformes para vimentina (Advance, ×50). (B) Forte imunorreatividade para P53 nas células fusiformes e em células epiteliais displásicas (Advance, ×50). (C) Células fusiformes exibindo positividade para SMA (Advance, ×200).....	26
Figura 4. (A) Positividade focal das células fusiformes para EMA (Advance, ×100). (B) Detalhe da positividade das células neoplásicas para P63 (Advance, ×200). (C) Células fusiformes negativas para pan-citoqueratina (AE1/AE3) (Advance, ×50). (D) Positividade das células epiteliais displásicas pra CD138 (Advance, ×50). (E) Células endoteliais exibindo positividade para CD34 (Advance, ×50). (F) Negatividade das células neoplásicas para CD56 (Advance, ×100).....	27
Figura 5. (A) Negatividade das células neoplásicas para proteína S-100 (Advance, ×50). (B) Expressão do Ki-67 revelando índice de positividade de aproximadamente 40% (Advance, ×200).....	28

SUMÁRIO

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	21
2 RELATO DE CASO	24
3 DISCUSSÃO	30
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS	38
APÊNDICE	44

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O carcinoma de células fusiformes (CCF) é considerado uma variante rara do carcinoma de células escamosas (CCE) (NGUYEN et al., 2011; SPECTOR et al., 2011; RAMAMURTI et al., 2013; BICE et al., 2015), representando apenas 0,5% de todos os CCEs da região de cabeça e pescoço (GERRY; FRITSCH; LENTSCH, 2014). Essa lesão, descrita inicialmente por Virchow (1865), revela um aspecto bifásico, caracterizado pela proliferação de células fusiformes de aspecto sarcomatoide em associação a um CCE convencional (KUDO et al., 2006; CHOU et al., 2007; NGUYEN et al., 2011; BICE et al., 2015).

A histogênese do CCF é controversa, o que se reflete nas várias nomenclaturas utilizadas para essa neoplasia, tais como: pseudossarcoma, pseudocarcinoma, tumor de Lane, carcinoma sarcomatoide, carcinosarcoma, carcinoma pleomórfico e carcinoma polipoide (PRAKASH et al., 2010; OKTAY et al., 2011; BIRADAR et al., 2014; REYES et al., 2015). Dentre as teorias sugeridas para explicar o desenvolvimento do CCF, destacam-se a transformação maligna simultânea de células epiteliais e mesenquimais (tumor de colisão ou carcinosarcoma), o surgimento de reação estromal benigna em CCE (pseudossarcoma) e a diferenciação de células fusiformes a partir de células epiteliais malignas (carcinoma sarcomatoide) (ZIDAR et al., 2011; SHEN; LIU, 2014; EZULIA et al., 2015; REYES et al., 2015; PATANKAR et al., 2016).

O trato aerodigestivo superior constitui a localização mais comum para o CCF, com aproximadamente 50% dos casos observados em laringe (GUPTA et al., 2007; GERRY; FRITSCH; LENTSCH, 2014; HIGO et al., 2014). A idade média dos indivíduos no momento do diagnóstico é de 57 anos, com uma predileção pelo sexo masculino (PRAKASH et al., 2010; OKTAY et al., 2011; RAMAMURTI et al., 2013). Os principais fatores de risco para o desenvolvimento dos CCFs são o tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, radioterapia prévia na região e idade avançada (CHOU et al., 2007; OKTAY et al., 2011). Clinicamente, o CCF se apresenta, na maioria dos casos, como um aumento de volume polipoide (CHOU et al., 2007; PRAKASH et al., 2010; BIRADAR et al., 2014) ou úlcera que não cicatriza, frequentemente associada à sintomatologia dolorosa (PRAKASH et al., 2010).

Em virtude de sua natureza heterogênea, o CCF pode constituir um verdadeiro desafio diagnóstico, mesmo quando amostras representativas são obtidas em biópsias incisionais (GERRY; FRITSCH; LENTSCH, 2014). Neste sentido, o diagnóstico diferencial microscópico do CCF inclui desde lesões melanocíticas malignas a sarcomas, tumores de baixo grau e processos proliferativos reacionais (FLETCHER, 2002; LEWIS, 2008; MINAMI; SHINDE;

YAMASHITA, 2008; KANNER et al., 2010; EZULIA et al., 2015). Dessa forma, a imunoistoquímica se apresenta como uma importante ferramenta para estabelecer o diagnóstico do CCF (ROMAÑACH et al., 2010; BIRADAR et al., 2014; SHEN; LIU, 2014; AL-BAYATY; BALKARAN, 2016).

Em comparação ao CCE convencional, o CCF tem sido descrito como uma variante mais agressiva, com maiores percentuais de recorrência e metástase, além de menores taxas de sobrevida dos pacientes (THOMPSON, 2003; GERRY; FRITSCH; LENTSCH, 2014). A ressecção cirúrgica constitui o tratamento de escolha para o CCF na região de cabeça e pescoço (CHOU et al., 2007; OKTAY et al., 2011; SPECTOR et al., 2011; SAMUEL et al., 2013; IQBAL et al., 2015; REYES et al., 2015). A utilização de radioterapia prévia ou adjuvante tem sido sugerida em alguns casos, mas seu impacto sobre o controle da doença e a sobrevida dos pacientes ainda é discutível (SARMA et al., 2012; GERRY; FRITSCH; LENTSCH, 2014).

O objetivo do presente estudo é relatar um caso de CCF localizado em ventre de língua e discutir aspectos relacionados à etiopatogênese, características clinicopatológicas e imunoistoquímicas, diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico do CCF oral. Pretende-se, com este trabalho, contribuir para o conhecimento desta rara variante de CCE oral.

RELATO DO CASO

2 RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 64 anos de idade, fumante, apresentou-se para avaliação de um aumento de volume doloroso na língua, o qual havia sido identificado há 2 meses. O paciente apresentava um estado de saúde geral regular, com disfonia, disfagia e dificuldade de higienização da cavidade oral por conta da lesão. Ao exame físico extraoral, foram observados linfonodos submandibulares e cervicais superiores, do lado esquerdo, palpáveis. Ao exame físico intraoral, foi observada uma lesão de aspecto tumoral localizada no ventre da língua, do lado esquerdo, que se estendia até a borda lateral, com aproximadamente 8 cm de diâmetro. A lesão, pediculada e de consistência fibrosa, exibia um aspecto polipoide, com áreas superficiais ulceradas recobertas, ocasionalmente, por pseudomembrana fibrinopurulenta (FIGURA 1).



Figura 1. Grande tumor polipoide localizado no ventre da língua, do lado esquerdo, com áreas superficiais ulceradas, recobertas por pseudomembrana fibrinopurulenta.

Sob as hipóteses diagnósticas de CCE ou neoplasia maligna de glândula salivar, foi realizada biópsia incisional. A análise histopatológica do espécime cirúrgico mostrou uma proliferação de células fusiformes, dispostas ora em fascículos, ora de forma aleatória em meio a feixes de fibras colágenas. As células exibiam considerável pleomorfismo nuclear e celular,

com núcleos ora hipercromáticos, ora vesiculosos e com nucléolos proeminentes, além de figuras típicas e atípicas de mitose. Superficialmente, o espécime revelava epitélio pavimentoso estratificado predominantemente paraceratinizado que exibia extensas áreas de descontinuidade, graus variados de displasia e focos de carcinoma *in situ*, mas sem uma transição óbvia para o componente de células fusiformes (FIGURAS 2A – 2C).

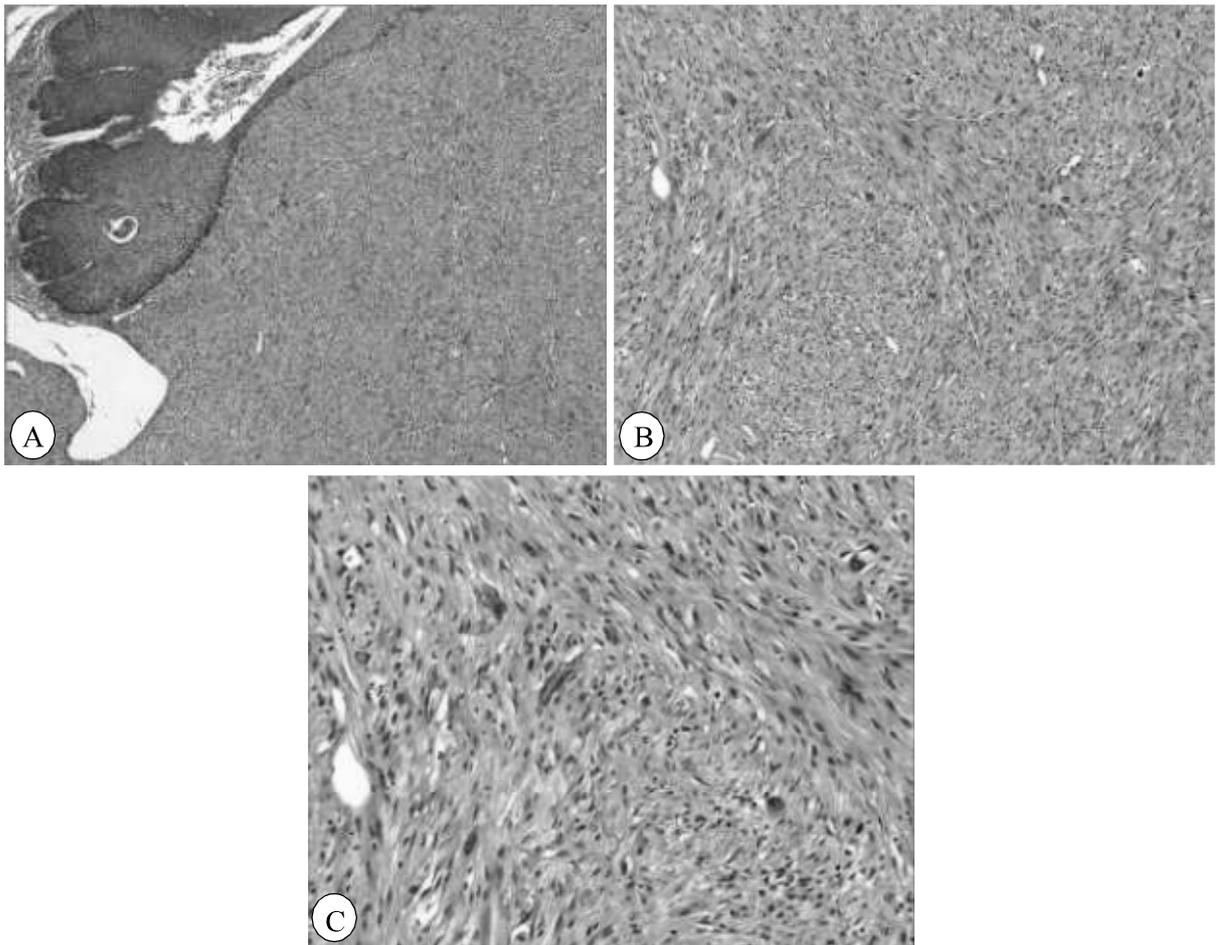


Figura 2. (A) Fotomicrografia revelando epitélio pavimentoso estratificado paraceratinizado com áreas de displasia e proliferação de células fusiformes no tecido conjuntivo subjacente (Hematoxilina e eosina – H/E, $\times 50$). (B) Arranjo das células fusiformes em fascículos em meio a fibras colágenas (H/E, $\times 100$). (C) Destaque para as atipias celulares e figuras de mitose no componente de células fusiformes (H/E, $\times 400$).

Para estabelecer o diagnóstico definitivo, foi realizado um amplo painel imunoistoquímico. As células neoplásicas apresentaram forte positividade para vimentina e P53 (FIGURAS 3A e 3B), positividade para actina de músculo liso (SMA) (FIGURA 3C) e positividade focal para antígeno de membrana epitelial (EMA) e P63 (FIGURAS 4A e 4B). Por

outro lado, foi observada negatividade para pan-citoqueratina (AE1/AE3), CK7, CD138, CD34, CD56 (FIGURAS 4C – 4F) e proteína S-100 (FIGURA 5A). A análise da expressão do Ki-67 revelou índice de positividade de aproximadamente 40% (FIGURA 5B). Com base nas características morfológicas e no perfil imunohistoquímico, foi estabelecido o diagnóstico de CCF.

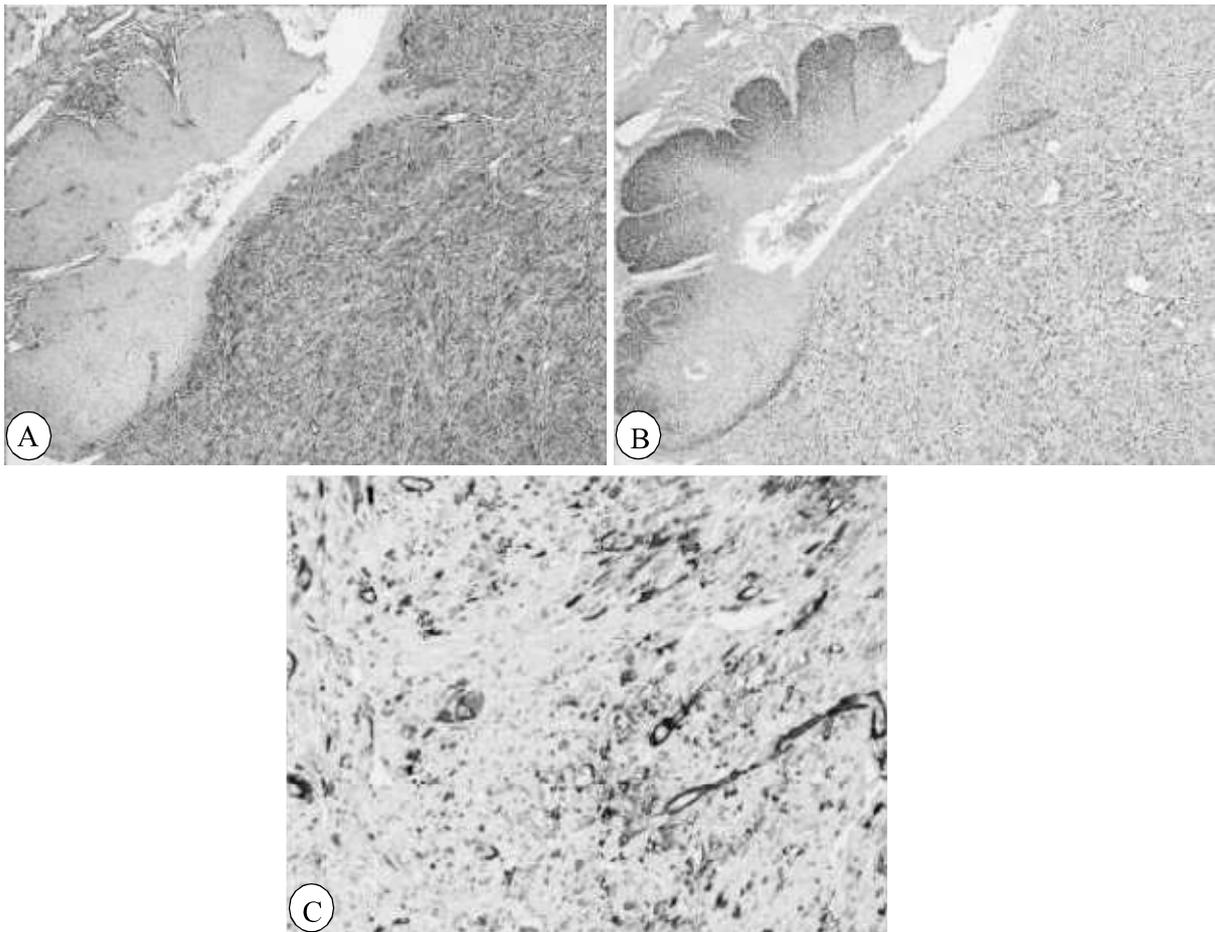


Figura 3. (A) Forte positividade das células fusiformes para vimentina (Advance, $\times 50$). (B) Forte imunorreatividade para P53 nas células fusiformes e em células epiteliais displásicas (Advance, $\times 50$). (C) Células fusiformes exibindo positividade para SMA (Advance, $\times 200$).

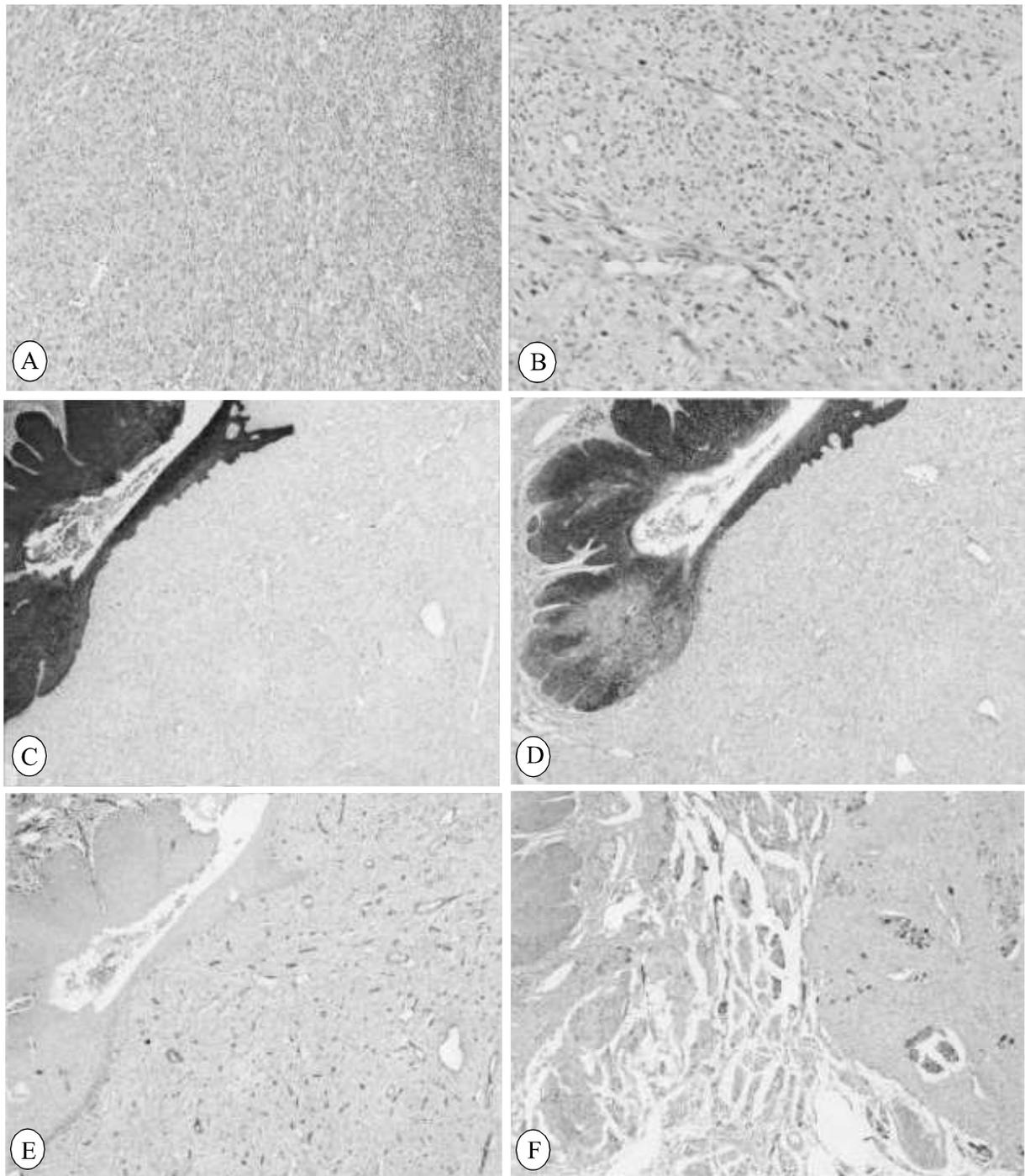


Figura 4. (A) Positividade focal das células fusiformes para EMA (Advance, $\times 100$). (B) Detalhe da positividade das células neoplásicas para P63 (Advance, $\times 200$). (C) Células fusiformes negativas para pan-citoqueratina (AE1/AE3) (Advance, $\times 50$). (D) Positividade das células epiteliais displásicas para CD138 (Advance, $\times 50$). (E) Células endoteliais exibindo positividade para CD34 (Advance, $\times 50$). (F) Negatividade das células neoplásicas para CD56 (Advance, $\times 100$).

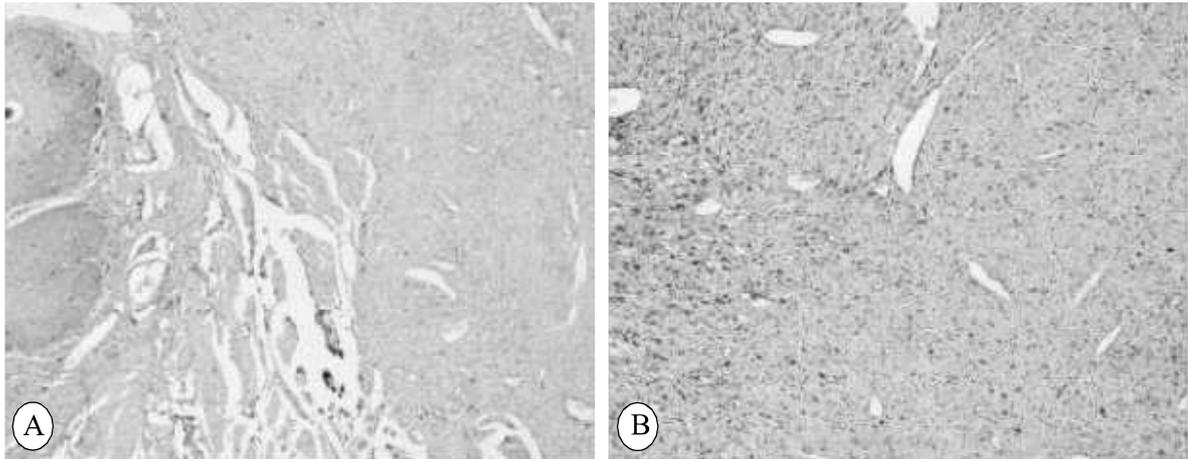


Figura 5. (A) Negatividade das células neoplásicas para proteína S-100 (Advance, $\times 50$). (B) Expressão do Ki-67 revelando índice de positividade de aproximadamente 40% (Advance, $\times 200$).

O paciente foi encaminhado para um serviço de cirurgia de cabeça e pescoço, mas recusou o tratamento proposto, abandonando-o na sua fase inicial.

DISCUSSÃO

3 DISCUSSÃO

O CCF é uma neoplasia maligna rara, representando aproximadamente 0,7% a 1,4% dos CCEs orais (PIRES et al., 2013; BICE et al., 2015) e 0,6% dos tumores orais de células fusiformes (JORDAN; REGEZI, 2003). A histogênese dessa neoplasia incomum vem sendo discutida ao longo dos anos e, ao menos, três hipóteses foram propostas para determiná-la (ZIDAR et al., 2011; EZULIA et al., 2015). Trabalhos pioneiros, como o realizado por Lane (1957), propuseram a designação “pseudossarcoma” para o componente de células fusiformes nos CCFs, sugerindo que ele representaria uma reação estromal benigna em um CCE convencional. Por sua vez, uma segunda teoria, designada de hipótese de convergência, sugeriu uma origem multiclonal independente para cada um dos componentes dos CCFs (carcinomatoso e sarcomatoso), o que resultaria em um “tumor de colisão” ou “carcinossarcoma” (SAPHIR; VASS, 1938; TORENBEEK et al., 1999; CHOI et al., 2003).

Investigações imunoistoquímicas e ultraestruturais, como a desenvolvida por Takata et al. (1991), revelaram que as células fusiformes nos CCFs expressam citoqueratinas e exibem estruturas semelhantes a tonofilamentos e desmossomos. Dessa forma, foi sugerido que o componente sarcomatoso nessas lesões seria oriundo de alterações fenotípicas em células epiteliais malignas, propondo-se a denominação “carcinoma sarcomatoide” (KWON et al., 2010; REYES et al., 2015). Além disso, análises com marcadores microsatélites para os cromossomos 4p, 9p e 17p em CCFs de cabeça e pescoço revelaram considerável concordância na incidência de perda/ retenção de heterozigosidade em áreas pareadas (carcinomatosas e sarcomatosas) e, em uma menor proporção dos casos, alterações distintas entre os dois componentes (CHOI et al., 2003). Tais resultados evidenciam uma origem monoclonal para os CCFs e alicerçam a sugestão de que o componente sarcomatoso nestes tumores resulta da progressão molecular a partir de um CCE convencional (CHOI et al., 2003).

Nesse processo de transformação das células escamosas em células fusiformes, nos CCFs, estudos têm ressaltado a importância da transição epitélio-mesenquimal (KUDO et al., 2006; ZIDAR et al., 2010; NGUYEN et al., 2011). Uma das características dessa transição é a diminuição da expressão de E-caderina, principal molécula de adesão intercelular epitelial, e aumento da expressão de N-caderina, responsável pelo fenótipo móvel das células (NGUYEN et al., 2011). Em um estudo com 15 casos de CCF de cabeça e pescoço, Nguyen et al. (2011) observaram alta expressão de N-caderina em 66,7% das lesões. Além disso, em 6 dos 7 casos com metástase avaliados no estudo, esses autores constaram alta expressão dessa proteína. De

acordo com Nguyen et al. (2011), a N-caderina pode desempenhar um papel importante na patogênese e progressão do CCF de cabeça e pescoço.

O CCF pode ocorrer em qualquer parte do corpo, como pele, mama (SU et al., 2006), couro cabeludo e órbita (EZULIA et al., 2015). No entanto, a maioria dos casos é identificada no trato aerodigestivo superior, com destaque para laringe, faringe, traqueia, cavidade nasal (SU et al., 2006; CHOU et al., 2007; OKTAY et al., 2011), esôfago e cavidade oral (KUDO et al., 2006; SU et al., 2006). Nesta última localização, a língua é o sítio afetado com maior frequência, correspondendo a até 42,2% dos casos (SU et al., 2006; CHANG et al., 2013; GERRY; FRITSCH; LENTSCH, 2014). Gengiva, mucosa jugal e assoalho bucal também são localizações relativamente comuns para o CCF oral (ELLIS; CORIO, 1980; CHANG et al., 2013; GERRY; FRITSCH; LENTSCH, 2014). Embora o lábio inferior seja um sítio incomum para essas neoplasias, no estudo realizado por Ellis e Corio (1980), 25 (42,4%) dos 59 casos de CCF oral foram diagnosticados nesta localização anatômica. As razões para essa maior frequência do CCF em lábio no referido estudo permanecem motivo de discussão.

Estudos retrospectivos de CCFs de cabeça e pescoço revelam uma maior frequência dessa neoplasia em indivíduos do sexo masculino, com a maioria dos casos diagnosticados em indivíduos na sexta década de vida (ELLIS; CORIO, 1980; LEVENTON; EVANS, 1981; CHANG et al., 2013). Mais raramente, o CCF pode acometer pacientes entre a primeira e segunda década de vida, sem possuir fatores predisponentes (POTSIC et al., 1979; KESSLER; BARTLEY, 1988; RUIZ-MARTIN et al., 2016). Tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, radioterapia prévia na região e idade avançada são fatores que têm sido relacionados ao desenvolvimento do CCFs (ELLIS; CORIO, 1980; OKTAY et al., 2011). De uma forma geral, o perfil dos pacientes diagnosticados com CCFs em cavidade oral, como no caso ora reportado, revela similaridades importantes com aquele usualmente observado no CCE convencional.

Na maioria dos casos, os CCFs orais se apresentam como massas polipoides exofíticas com superfície eventualmente ulcerada (RIZZARD et al., 2003; CHOU et al., 2007; OKTAY et al., 2011; BIRADAR et al., 2014), como no caso ora relatado. Nódulos sésseis e úlceras francamente infiltrativas também são apresentações clínicas observadas com relativa frequência nos CCFs de cavidade oral (ELLIS; CORIO, 1980; RIZZARD et al., 2003; PRAKASH et al., 2010; ROMANACH et al., 2010). As lesões usualmente exibem crescimento rápido, com sintomatologia dolorosa (ELLIS; CORIO, 1980; SAMUEL et al., 2013; OHBA et al., 2015; PATANKAR et al., 2016), e podem estar associadas à disfagia, odinofagia e episódios de sangramento (ELLIS; CORIO, 1980; EZULIA et al., 2015; RUIZ-MARTIN et al., 2016), como observado no caso clínico ora apresentado.

Microscopicamente, o CCF é caracterizado por um padrão de crescimento bifásico, constituído pela proliferação de células escamosas e de células fusiformes (PRAKASH et al., 2010; EZULIA et al., 2015). O componente carcinomatoso pode se apresentar como um carcinoma *in situ*, como no caso ora relatado, ou um CCE invasivo entre as células fusiformes (TAKATA et al., 1991; CARDESA; ZIDAR, 2005; KUDO et al., 2006; PRAKASH et al., 2010). O componente sarcomatoso, que geralmente constitui a maior parte da lesão, pode assumir padrões diversos. Na maioria dos casos, esse componente se assemelha a fibrossarcomas e histiocitomas fibrosos malignos (TAKATA et al., 1991; CARDESA; ZIDAR, 2005; PRAKASH et al., 2010; BIRADAR et al., 2014; EZULIA et al., 2015). Por vezes, o grau de atipia é menor e as células fusiformes podem lembrar uma proliferação fibroblástica reacional (CARDESA; ZIDAR, 2005; EZULIA et al., 2015). Raramente, são observados focos de material condroide ou osteoide em meio às células fusiformes (LEIFER et al., 1974; SOMEREN et al., 1976; ELLIS; CORIO, 1980; KATASE et al., 2008; BAVLE et al., 2016). A formação desse material nos CCFs tem sido considerada um processo metaplásico e, até o momento, não é possível afirmar se desempenha alguma influência no comportamento biológico dessas lesões (SOMEREN et al., 1976; KATASE et al., 2008).

Em alguns casos de CCF, ulcerações superficiais extensas podem dificultar a identificação do carcinoma *in situ* e o componente de CCE invasivo pode ser apenas focal (TAKATA et al., 1991; CARDESA; ZIDAR, 2005; SAMUEL et al., 2013). Por outro lado, há relatos de CCFs constituídos apenas por células fusiformes (TAKATA et al., 1991; CARDESA; ZIDAR, 2005; BIRADAR et al., 2014). Nessas situações, a distinção microscópica entre o CCF e neoplasias malignas mesenquimais é difícil, ou até mesmo impossível, sem a utilização da imunoistoquímica (SHEN; LIU, 2014; AL-BAYATY, BALKARAN, 2016; RUIZ-MARTIN et al., 2016). No caso ora apresentado, extensas áreas de descontinuidade no revestimento epitelial dificultaram a observação dos focos de carcinoma *in situ*. Além disso, a lesão não revelava uma transição óbvia para o componente de células fusiformes. Dessa forma, tornou-se imprescindível a realização de um amplo painel imunoistoquímico para estabelecer o diagnóstico definitivo de CCF.

Os marcadores epiteliais mais úteis para o diagnóstico do CCF incluem AE1/AE3, CK1, CK18 e EMA (THOMPSON et al., 2002; CARDESA; ZIDAR, 2005; EZULIA et al., 2015). As áreas escamosas são virtualmente sempre positivas para AE1/AE3, ao passo que o componente de células fusiformes revela positividade em 40% a 85% dos casos (CARDESA; ZIDAR, 2005; ROMANACH et al., 2010). Essa negatividade para AE1/AE3, em alguns casos de CCF, ressalta a importância de se empregar outros marcadores de células epiteliais em

conjunto com essa pan-citoqueratina (TAKATA et al., 1991; LEWIS; RITTER; EL-MOFTY, 2005). Nesse contexto, Lewis, Ritter e El-Mofty (2005) enaltecem a utilização de EMA e P63, cujas positivities no componente de células fusiformes foram observadas em 47% e 63% dos casos de CCF de cabeça e pescoço analisados em seu estudo. Em consonância com essas sugestões, no presente caso, o componente sarcomatoso revelou negatividade para AE1/AE3 e positividade focal para EMA e P63.

As células fusiformes apresentam positividade para vimentina e expressão variável de outros filamentos mesenquimais, como actina de músculo liso, actina músculo-específica e desmina, ao passo que o componente carcinomatoso se apresenta negativo para esses marcadores (TAKATA et al., 1991; SHIBUYA et al., 2000; RIZZARDI et al., 2003; ROMANACH et al., 2010). Perfil similar de imunorreatividade foi constatado no caso ora relatado. Positividade do componente sarcomatoso para proteína S-100 tem sido observada apenas em um pequeno número de casos de CCFs de cabeça e pescoço (THOMPSON et al., 2002; ROMANACH et al., 2010). No presente caso, a negatividade para CD34 e CD56 exclui a possibilidade, respectivamente, de neoplasias mesenquimais vasculares, como o angiossarcoma (BAVLE et al., 2016), e de tumores malignos da bainha de nervos periféricos (DO AMARAL et al., 2016). Em relação à expressão do Ki-67, no presente caso houve um índice de positividade nas células fusiformes de aproximadamente 40%. Percentual semelhante (35%) foi observado nos 5 CCFs orais reportados por Romañach et al. (2010).

Com exceção dos casos localizados em cavidade nasal, nasofaringe e hipofaringe, nos quais a radioterapia consiste na modalidade terapêutica primária (ONISHI et al., 2005; CHANG et al., 2013), o tratamento de escolha para os CCFs na região de cabeça e pescoço é a ressecção com margens cirúrgicas amplas (ELLIS; CORIO, 1980; OKTAY et al., 2011; CHANG et al., 2013; IQBAL et al., 2015; REYES et al., 2015). Apesar dos relatos de melhora no controle local da doença com o uso de radioterapia adjuvante (SU et al., 2006; CHOU et al., 2007; IQBAL et al., 2015), estudos com análises univariadas e multivariadas revelam ausência de impacto significativo desta modalidade terapêutica na sobrevida dos pacientes com CCFs de cabeça e pescoço, quando comparada à cirurgia isolada (SU et al., 2006; BICE et al., 2015; DUBAL et al., 2015).

Diversos fatores têm sido relacionados ao prognóstico nos CCFs de cabeça e pescoço, mas os estudos existentes revelam resultados conflitantes. Su et al. (2006) analisaram 18 casos de CCF de cavidade oral e orofaringe e constataram que a sobrevida geral dos pacientes estava relacionada ao tamanho do tumor ($P < 0.001$), às metástases regionais ($P < 0.001$) e à distância ($P < 0.001$) e ao estágio clínico ($P < 0.001$). Em contraposição a esses achados, em estudo com

48 casos de CCF de cabeça e pescoço, Spector et al. (2011) observaram que o tamanho do tumor, a metástase regional, o estágio clínico e o status das margens cirúrgicas não apresentavam relação com a recorrência das lesões ou com a sobrevida geral dos pacientes. Por sua vez, Bice et al. (2015), por meio de análise multivariada em uma amostra de 118 CCFs de cabeça e pescoço, identificaram que o tamanho do tumor ($P = 0.006$) e a metástase à distância ($P = 0.001$) eram variáveis que afetavam significativamente a sobrevida dos pacientes.

Estudos pioneiros sugeriram que o aspecto clínico dos CCFs poderia constituir um indicador prognóstico. Neste sentido, lesões exofíticas polipoides estariam relacionadas a um melhor prognóstico, quando comparadas com lesões endofíticas (SHERWIN; STRONG; VAUGHN, 1963; APPELMAN; OBERMAN, 1965; HIMALSTEIN; HUMPREY, 1968; SOMEREN; KARCIOGLU; CLAIRMONT, 1976). De acordo com Chou et al. (2007), nos estágios iniciais dos CCFs, a maioria das células neoplásicas estaria contida na projeção exofítica polipoide e, dessa forma, haveria mínima invasão do tecido subjacente. Pesquisas que avaliem um possível impacto da apresentação clínica no prognóstico dos CCFs são escassas. Ellis e Corio (1980), em seu estudo com 59 casos de CCF oral, verificaram que o aspecto clínico da lesão não constituía um indicador prognóstico importante. Por sua vez, em uma pesquisa com 34 casos de CCF de laringe e hipofaringe, o pequeno número de lesões sem aspecto polipoide impossibilitou a análise de potencial prognóstico (OLSEN; LEWIS; SUMAN, 1997).

Classicamente, o CCF tem sido referenciado como uma variante de comportamento biológico mais agressivo quando comparado ao CCE convencional, com maiores percentuais de recorrência e metástase (THOMPSON, 2003; SU et al., 2006; PARIKH; DESAI, 2011; SPECTOR et al., 2011). No entanto, estudos com análise de sobrevida geral têm revelado ora taxas semelhantes (ELLIS; CORIO, 1980; OLSEN; LEWIS; SUMAN, 1997; SPECTOR et al., 2011), ora índices mais baixos para os pacientes com CCFs de cabeça e pescoço, incluindo cavidade oral (SU et al., 2006; CHANG et al., 2013). Tais resultados divergentes podem ser decorrentes do pequeno número amostral ou da análise exclusiva de CCFs nessas pesquisas.

Estudos com amostras representativas e que comparem diretamente as taxas de sobrevida entre CCFs e CCEs de cavidade oral são escassos. Neste sentido, destaca-se a pesquisa realizada por Bice et al. (2015) em uma coorte com 10.537 CCEs e 76 CCFs de cavidade oral. Esses autores constataram menores taxas de sobrevida doença-específica aos 60 meses para os CCFs (38,9%), quando comparados aos CCEs (58,1%) ($P = 0.0005$). Em conjunto, tais achados sugerem que, na cavidade oral, os CCFs exibem um comportamento mais agressivo em comparação aos CCEs convencionais, resultando em piores prognósticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, o CCF oral é uma variante agressiva do CCE que se apresenta, usualmente, como uma massa exofítica polipoide localizada na língua de indivíduos idosos do sexo masculino. Em razão de suas características histopatológicas distintas, ora apresentando o componente carcinomatoso invasivo apenas focal ora apresentando apenas o componente sarcomatoso, a imunoistoquímica se torna o principal método para estabelecer o diagnóstico definitivo de CCF.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- AL-BAYATY, H.; BALKARAN, R. L. Spindle cell carcinoma of the mandible: clinicopathological and immunohistochemical characteristics. **J. Oral Biol. Craniofac. Res.**, v. 6, n. 2, p. 160-3, 2016.
- APPELMAN, H. D.; OBERMAN, H. A. Squamous cell carcinoma of the larynx with sarcoma-like stroma. A clinicopathologic assessment of spindle cell carcinoma and “pseudosarcoma”. **Am. J. Clin. Pathol.**, v. 44, p. 135-45, 1965.
- BICE, T. C. et al. Disease-specific survival with spindle cell carcinoma of the head and neck. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 153, n. 6, p. 973-80, 2015.
- BIRADAR, M. V. et al. Spindle cell carcinoma of the tongue: a rare variant of squamous cell carcinoma. **Ecancermedicalsecience**, v. 8, n. 447, p. 1-7, 2014.
- BAVLE, R.M. Fallacious carcinoma - spindle cell variant of squamous cell carcinoma. **J. Clin. Diagn. Res.**, v. 10, n. 7, ZD05–ZD08, 2016.
- CARDESA, A.; ZIDAR, N. Spindle cell carcinoma. In: Barnes, L. et al. **World Health Organization classification of tumors: pathology and genetics of head and neck tumors**. Lyon: IARC Press, 2005, p.127-28.
- CHANG, N. J. et al. Sarcomatoid carcinoma in head and neck: a review of 30 years of experience--clinical outcomes and reconstructive results. **Ann. Plast. Surg.**, Suppl 1:S1-7, 2013.
- CHOI, H. R. et al. Sarcomatoid carcinoma of the head and neck: molecular evidence for evolution and progression from conventional squamous cell carcinomas. **Am. J. Surg. Pathol.**, v. 27, n. 9, p. 1216-20, 2003.
- CHOU, S. J. et al. Spindle cell carcinoma in the oral cavity. **Asian J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 19, n. 3, p. 170-5, 2007.
- DO AMARAL, T. L. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the lower labial mucosa: case report and literature review. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, v. 122, n. 2, p. e64-8, 2016.
- DUBAL, P. M. et al. Laryngeal spindle cell carcinoma: a population-based analysis of incidence and survival. **Laryngoscope**, v. 125, n. 12, p. 2709-14, 2015.
- ELLIS, G.L.; CORIO, R.L. Spindle cell carcinoma of the oral cavity. A clinicopathologic assessment of fifty-nine cases. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 50, n. 6, p. 523-33, 1980.
- EZULIA, T. et al. Spindle cell carcinoma of the oral cavity: a case report. **Clin. Med. Rev. Case Rep.**, v. 2, n. 1, p. 1-3, 2015.

FLETCHER, C. D. Distinctive soft tissue tumors of the head and neck. **Modern Pathol.**, v. 15, n. 3, p. 324-30, 2002.

GERRY, D.; FRITSCH, V. A.; LENTSCH, E. J. Spindle cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: an analysis of 341 cases with comparison to conventional squamous cell carcinoma. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, v. 123, n. 8, p. 576-83, 2014.

GUPTA, R. et al. Spindle cell carcinoma of head and neck: an immunohistochemical and molecular approach to its pathogenesis. **J. Clin. Pathol.**, v. 60, n. 5, p. 472-75, 2007.

HIGO, T. et al. Adjuvant chemoradiotherapy in an elderly patient with mandibular gingival spindle cell carcinoma with reference to an immunohistochemical study. **J. Oral Maxillofac. Surg. Med. Pathol.**, v. 26, p. 364-8, 2014.

HIMALSTEIN, M. R.; HUMPHREY, T. R. Pleomorphic carcinoma of the larynx. **Arch. Otolaryngol.**, v. 87, n. 4, p. 389-95, 1968.

IQBAL, M. S. et al. Spindle cell carcinoma of the head and neck region: treatment and outcomes of 15 patients. **Ecancermedicalsecience**, v. 9, n. 594, p. 1-9, 2015.

JORDAN, R. C.; REGEZI, J. A. Oral spindle cell neoplasms: a review of 307 cases. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, v. 95, n. 6, p. 717-24, 2003.

KANNER, W. A. et al. CD10, p63 and CD99 expression in the differential diagnosis of atypical fibroxanthoma, spindle cell squamous cell carcinoma and desmoplastic melanoma. **J. Cutan. Pathol.**, v. 37, n. 7, p. 744-50, 2010.

KESSLER, S.; BARTLEY, M. H. Spindle cell squamous carcinoma of the tongue in the first decade of life. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 66, n. 4, p. 470-4, 1988.

KUDO, Y. et al. Establishment and characterization of a spindle cell squamous carcinoma cell line. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 35, n. 8, p. 479-83, 2006.

KWON, G. Y. et al. Sarcomatoid carcinoma of the mandible: report of a case. **J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 36, n. 3, p. 228-30, 2010.

LANE, N. Pseudosarcoma (polypoid sarcoma-like masses) associated with squamous-cell carcinoma of the mouth, fauces, and larynx; report of ten cases. **Cancer**, v. 10, n. 1, p. 19-41, 1957.

LEIFER, C. et al. Spindle-cell carcinoma of the oral mucosa. A light and electron microscopic study of apparent sarcomatous metastasis to cervical lymph nodes. **Cancer**, v. 34, n. 3, p. 597-605, 1974.

LEVENTON, G.S.; EVANS, H.L. Sarcomatoid squamous cell carcinoma of the mucous membranes of the head and neck: a clinicopathologic study of 20 cases. **Cancer**, v. 48, n. 4, p. 994-1003, 1981.

- LEWIS, J. S.; RITTER, J. H.; EL-MOFTY, S. Alternative epithelial markers in sarcomatoid carcinomas of the head and neck, lung, and bladder-p63, MOC-31, and TTF-1. **Mod. Pathol.**, v. 18, n. 11, p. 1471-81, 2005.
- LEWIS, J. S. Jr. Spindle cell lesions--neoplastic or non-neoplastic?: spindle cell carcinoma and other atypical spindle cell lesions of the head and neck. **Head Neck Pathol.**, v. 2, n. 2, p. 103-10, 2008.
- MINAMI, S. B.; SHINDE, S.; YAMASHITA, T. Spindle cell carcinoma of the palatine tonsil: report of a diagnostic pitfall and literature review. **Am. J. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 29, n. 2, p. 123-5, 2008.
- NGUYEN, P. T. et al. N-cadherin expression is correlated with metastasis of spindle cell carcinoma of head and neck region. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 40, n. 1, p. 77-82, 2011.
- OHBA, S. et al. Spindle cell carcinoma arising at the buccal mucosa: a case report and review of the literature. **Cranio**, v. 33, n. 1, p. 42-5, 2015.
- OKTAY, M. et al. Spindle cell carcinoma of the tongue: a rare tumor in an unusual location. **Pathol. Res. Int.**, v. 2011, p. 1-6, 2011.
- OLSEN, K. D.; LEWIS, J. E.; SUMAN, V. J. Spindle cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 116, n. 1, p. 47-52, 1997.
- ONISHI, H. et al. T1N0 laryngeal sarcomatoid carcinoma that showed rapid systemic metastases after radical radiotherapy: a case report and review of literature. **Am. J. Otolaryngol.**, v. 26, n. 6, p. 400-2, 2005.
- PARIKH, N.; DESAI, N. Spindle cell carcinoma of the oral cavity: a case report of a rare entity and review of literature. **J. Academy Adv. Dental Research**, v. 2, p. 31-6, 2011.
- PATANKAR, S. R. et al. Spindle cell carcinoma of the mandibular gingiva - a case report. **J. Clin. Diagn. Res.**, v. 10, n. 2, ZD08-10, 2016.
- PIRES, F.R. et al. Oral squamous cell carcinoma: clinicopathological features from 346 cases from a single oral pathology service during an 8-year period. **J. Appl. Oral Sci.**, v. 21, n. 5, p. 460-7, 2013.
- POTSIC, W. P. et al. Juvenile spindle cell carcinoma. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 87, n. 5, p. 573-7, 1979.
- PRAKASH, N. et al. Spindle cell carcinoma of the oral cavity. A case report of a rare entity and review of literature. **World J. Dent.**, v. 1, p. 55-8, 2010.
- RAMAMURTI, A. et al. Spindle cell carcinoma of the gingiva: a rare occurrence. **Contemp. Clin. Dent.**, v. 4, n. 4, p. 500-3, 2013.
- REYES, M. et al. Sarcomatoid (spindle cell) carcinoma of tongue: a report of two cases. **Case Rep. Dent.**, v. 2015, p. 1-6, 2015.

RIZZARDI, C. et al. A look at the biology of spindle cell squamous carcinoma of the oral cavity: report of a case. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 61, n. 2, p. 264-8, 2003.

ROMAÑACH, M. J. et al. Clinicopathological and immunohistochemical features of oral spindle cell carcinoma. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 39, n. 4, p. 335-41, 2010.

RUIZ-MARTIN, I. et al. Spindle cell squamous carcinoma of the tongue in a child. **Oral Maxillofac. Surg. Cases**, v. 2, p. 40-5, 2016.

SAMUEL, S. et al. Spindle cell carcinoma in maxilla. **BMJ Case Rep.**, p. 1-4, 2013.

SAPHIR, O.; VASS, A. Carcinosarcoma. **Am. J. Cancer**, v. 23, n. 3, p. 331-61, 1938.

SARMA, A. et al. Spindle cell carcinoma of the head and neck: a clinicopathological and immunohistochemical study of 40 cases. **J. Cancer Ther.**, v. 3, p. 1055-59, 2012.

SHEN, X. Z.; LIU, F. Primary sarcomatoid carcinoma of the mandibular gingiva: clinicopathological and radiological findings. **Singapore Med. J.**, v. 55, n. 9, e152-5, 2014.

SHERWIN, R. P.; STRONG, M. S.; VAUGHN, C. W. Jr. Polypoid and junctional squamous cell carcinoma of the tongue and larynx with spindle cell carcinoma ("pseudosarcoma"). **Cancer**, v. 16, p. 51-60, 1963.

SHIBUYA, Y. et al. Spindle cell squamous carcinoma of the maxilla: report of a case with immunohistochemical analysis. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 58, n. 10, p. 1164-9, 2000.

SOMEREN, A.; KARCIOGLU, Z.; CLAIRMONT, A. A. Jr. Polypoid spindle-cell carcinoma (pleomorphic carcinoma). Report of a case occurring on tongue and review of the literature. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 42, n. 4, p. 474-89, 1976.

SPECTOR, M. E. et al. Clinical and pathologic predictors of recurrence and survival in spindle cell squamous cell carcinoma. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 145, n. 2, p. 242-7, 2011.

SU, H. H. et al. Spindle cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: factors affecting outcome. **J. Chin. Med. Assoc.**, v. 69, n. 10, p. 478-83, 2006.

TAKATA, T. et al. Spindle cell squamous carcinoma of the oral region. An immunohistochemical and ultrastructural study on the histogenesis and differential diagnosis with a clinicopathological analysis of six cases. **Virchows Arch. A. Pathol. Anat. Histopathol.**, v. 419, n. 3, p. 177-82, 1991.

THOMPSON, L. D. et al. Spindle cell (sarcomatoid) carcinomas of the larynx: a clinicopathologic study of 187 cases. **Am. J. Surg. Pathol.**, v. 26, n. 2, p. 153-70, 2002.

THOMPSON, L.D.R. Squamous cell carcinoma variants of the head and neck. **Curr. Diagn. Pathol.**, v. 9, p. 384-96, 2003.

TORENBEEK, R. et al. Analysis by comparative genomic hybridization of epithelial and spindle cell components in sarcomatoid carcinoma and carcinosarcoma: histogenetic aspects. **J. Pathol.**, v. 189, n. 3, p. 338-43, 1999.

VIRCHOW, R. **Die krankhaften geschwulste**, Vol 2. Berlin, Germany: Hirschwald, 1864–, 1865:181–2.

ZIDAR, N. et al. Down-regulation of microRNAs of the miR-200 family and miR-205, and an altered expression of classic and desmosomal cadherins in spindle cell carcinoma of the head and neck--hallmark of epithelial-mesenchymal transition. **Hum. Pathol.**, v. 42, n. 4, p. 482-8, 2011.

APÊNDICE

APÊNDICE

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
ESTOMATOLOGIA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Por este instrumento, dou pleno consentimento para realização dos exames necessários ao diagnóstico e tratamento das patologias bucais. Declaro que recebi esclarecimento sobre o estudo e os exames realizados dentro dos princípios éticos e científicos da Odontologia e, ainda, concedo o direito da utilização do meu histórico de antecedentes familiar e pessoal, bem como a retenção e do uso de radiografias, fotografias e resultados de exames clínicos e laboratoriais, além de quaisquer outros documentos e informações contidas neste prontuário, referentes inclusive ao meu estado de saúde bucal e sistêmico, para fins de ensino e divulgação (dentro das normas vigentes), em congressos, jornais, revistas científicas nacionais e internacionais.

Declaro ainda que concordo com a não finalização do meu tratamento e subsequente substituição da minha pessoa, enquanto paciente, por outro indivíduo, que se encontre na lista de espera, para atendimento, mediante a ocorrência de duas faltas, consecutivas ou não, sem justificativa e aviso prévio.

Campina Grande, 24 de Novembro de 2014

Jose Edmilson Barboza
Assinatura do Paciente

RG _____

Assinatura do Responsável

RG _____

Testemunha 1

RG _____

Testemunha 2

RG _____

