

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO II

RAFAEL WEBER ROSA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
ATLAS DIGITAL DE LESÕES CANCERIZÁVEIS

Porto Alegre

2011

RAFAEL WEBER ROSA

120621

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
ATLAS DIGITAL DE LESÕES CANCERIZÁVEIS

Trabalho apresentado para conclusão do curso de
graduação em Odontologia da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul.

Orientador: PROF. DR. PANTELIS VARVAKI RADOS

Co-orientador: PROF DR. VINICIUS CARRARD

Departamento de Odontologia Conservadora
Patologia Bucal

Porto Alegre

2011

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor Vinícius por todo o auxílio e principalmente pela paciência para as explicações com relação ao conteúdo de Patologia Bucal, e ao professor Pantelis por aceitar me orientar neste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO.....	4
ABSTRACT.....	5
1 INTRODUÇÃO.....	6
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	11
3 DISCUSSÃO.....	12
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	13
REFERÊNCIAS.....	14
ANEXOS.....	17

RESUMO

“Lesões cancerizáveis” é parte do conteúdo da disciplina de Patologia Bucal. Sua compreensão requer um estudo aprofundado dos aspectos a serem levados em consideração. Tendo em vista a dificuldade do conteúdo e sua importância para a formação dos estudantes no curso de graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), este trabalho teve como objetivo desenvolver uma ferramenta digital para estudo das lesões cancerizáveis, sob ponto de vista microscópico.

Este trabalho é um modelo experimental. Dentro dessa perspectiva, é importante que sejam desenvolvidas estratégias para avaliar o resultado da sua utilização.

Palavras chave: Atlas digital. Lesões cancerizáveis. Patologia Bucal.

ABSTRACT

“Premalignant Lesions” is a topic of the discipline of Oral Pathology. Its understanding requires a comprehensive study of the aspects that may be concerned. Whereas the difficulty of the subject and its importance to the formation of students of the Dentistry undergraduate course at Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), the purpose of the present study was to create a digital atlas for microscopic analysis of premalignant lesions.

This is an experimental model and within that perspective, it is important to develop manners in which the results of its implementation could be evaluated.

Key words: Digital atlas. Premalignant lesions. Oral Pathology.

1 INTRODUÇÃO

O modelo tradicional de ensino das universidades no Brasil tende a sofrer alterações com a utilização de novos meios de comunicação que se estabeleceram, como a internet. As publicações científicas envolvendo educação em Odontologia são raras, no entanto, a introdução da informática no ensino da Odontologia está a dar seus primeiros passos e é uma associação interdisciplinar promissora que representará grande revolução no ensino (CORRÊA, 2001).

As lesões cancerizáveis fazem parte do conteúdo programático da disciplina de Patologia Bucal. O aprendizado do aspecto microscópico dessas lesões no curso de graduação em odontologia se dá a partir do estudo criterioso de casos. Os estudantes de graduação têm prioritariamente o tempo de aula para esse estudo, que é realizado necessariamente sob orientação do professor, com a utilização de microscópio e lâminas histológicas. Com o objetivo de ampliar o tempo de aprendizado, o atlas de lesões cancerizáveis traz as imagens desses casos e sua descrição histológica em formato digital, para que, com o auxílio de um computador, o estudante possa estudar o conteúdo onde e quando lhe for mais conveniente.

As lesões cancerizáveis são alterações morfológicas teciduais nas quais o câncer tem maior probabilidade de se desenvolver quando comparadas a tecidos clinicamente saudáveis (PINDBORG et al., 1997). No tópico “lesões cancerizáveis” da disciplina de Patologia Bucal são abordadas leucoplasia e eritroplasia, as quais eventualmente se assemelham do ponto de vista microscópico, embora sejam clinicamente distintas entre si. Os fatores de risco para tais enfermidades podem estar relacionados com o abuso de fumo e álcool, bem como à exposição crônica e desprotegida à radiação ultravioleta (PINHOLT et al., 1997; SUGERMAN; SAVAGE, 2002).

Leucoplasia é um diagnóstico clínico, sendo definida como uma lesão predominantemente branca da mucosa bucal que não pode ser removida por raspagem e não pode ser diagnosticada clinicamente como nenhuma outra patologia (PINDBORG et al., 1997). A prevalência da lesão é de 1 a 5% entre as lesões bucais (KLEINMAN, 1993) e aproximadamente 5% dessas se tornam câncer em um período médio de 5 anos (SCHEPMAN et al., 1998; BOUQUOT; GORLIN, 1986). A sua prevalência aumenta com a idade, sendo

diagnosticada em 8% dos homens e 2% das mulheres com idade acima de 70 anos (BOUQUOT; GORLIN, 1986). As regiões mais acometidas incluem a mucosa jugal, mucosa alveolar e o lábio inferior. As lesões encontradas no assoalho bucal, na borda lateral de língua e no lábio inferior têm maior probabilidade de apresentar alterações malignas. Portanto, esses sítios anatômicos são considerados de alto risco quando estas lesões são identificadas (WALDRON; SHAFER, 1975). Do ponto de vista microscópico as leucoplasias podem envolver uma variabilidade ampla de distúrbios de maturação epiteliais (KRAMER et al., 1978; PINDBORG et al., 1997). Entre estes incluem-se a hiperplasia epitelial (aumento do número de células na camada basal/parabasal) (WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMORS, 2005), a acantose (aumento do número de células da camada espinhosa do epitélio), a hiperortoceratose (camada de ceratina mais espessa e núcleos ausentes), a hiperparaceratose (camada de ceratina mais espessa com presença de núcleos epiteliais), e ainda pode apresentar displasia epitelial, que é um distúrbio da maturação mais grave. Cabe ressaltar que alguns destes distúrbios podem aparecer de forma concomitante.

Do ponto de vista clínico, as leucoplasias podem ser classificadas em homogêneas ou não homogêneas. As leucoplasias homogêneas apresentam-se como manchas brancas planas, eventualmente corrugadas e de superfície áspera. As formas não-homogêneas de leucoplasias se caracterizam por apresentar crescimento verrucoso e eventualmente mostrar áreas ulceradas ou eritroplásicas em sua extensão. A maioria das leucoplasias homogêneas apresenta hiperortoceratose ou hiperparaceratose, e acantose, sem sinal de displasia epitelial. Leucoplasias não-homogêneas estão frequentemente associadas com displasia epitelial, carcinoma “*in situ*” ou carcinoma de células escamosas (PINDBORG et al., 1997).

A Eritroplasia é uma lesão rara na mucosa bucal, com o maior potencial para transformação maligna (REICHART; PHILIPSEN, 2005). É definida como sendo uma lesão bucal macular ou em placa, de coloração vermelha e superfície aveludada, para a qual não pode ser estabelecido nenhum outro diagnóstico clínico específico (REIBEL, 2003; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1978). O alto risco para transformação maligna é baseado no fato de que lesões eritroplásicas se apresentam, ao exame histopatológico, tipicamente como carcinoma “*in situ*”, displasia epitelial severa ou carcinoma invasivo, em mais de 90% dos casos (SHAFER; WALDRON, 1975; BOUQUOT; WEILAND; KURLAND, 1988). É

identificada predominantemente em indivíduos de meia idade e em idosos, e tem predileção pelo palato mole, mucosa jugal e assoalho da boca (SCULLY, 2004).

Uma vez diagnosticada a lesão cancerizável (leucoplasia ou eritroplasia), para sua avaliação, é indicada a realização de biópsia (MARLEY et al., 1996; AXELL et al., 1996; PINDBORG et al., 1997).

A avaliação microscópica do espécime deve definir o(s) distúrbio(s) de maturação presente(s) e se existe displasia epitelial. No caso de haver displasia, o laudo histopatológico pode incluir o grau de severidade da displasia (leve, moderada ou severa) (AXELL et al., 1994; AXELL et al., 1996; PINDBORG et al., 1997; WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMORS, 2005). Assume-se que as lesões displásicas têm maior potencial maligno (SILVERMAN; GORSKY; LOZADA, 1984) e que o potencial maligno tem relação direta com o grau de severidade da displasia (BANOCZY; CSIBA, 1976). Entretanto, o grau de displasia isoladamente não é o único preditor de prognóstico (LIND, 1987). Nem todos os casos com presença de displasia epitelial progridem a carcinoma e alguns podem até mesmo regredir (PINDBORG; DAFTARY; MEHTA, 1977). Além disso, algumas vezes, a transformação maligna ocorre em lesões que haviam sido biopsiadas previamente e nas quais não havia sido identificada displasia epitelial (AXELL et al., 1994; AXELL et al., 1996). A decisão do patologista com relação à presença ou não de displasia epitelial se baseia em critérios propostos pela Organização Mundial de Saúde (2005), para avaliação das alterações da organização do tecido epitelial como um todo (alterações arquiteturais) e das células propriamente ditas (alterações citológicas) - Tabela 1.

O termo displasia é utilizado quando alterações arquiteturais se apresentam acompanhadas de atipia citológica. É definida como leve quando apresenta distúrbios arquiteturais limitados ao terço basal do epitélio, acompanhados de atipia celular, e moderada quando os distúrbios se estendem ao terço médio do epitélio. Displasia severa caracteriza a situação na qual as alterações arquiteturais e citológicas envolvem mais de dois terços do epitélio ou quando os distúrbios de arquitetura se limitam ao terço médio, mas as alterações celulares são abundantes. Existe ainda o termo “carcinoma *in situ*” para a situação em que os distúrbios arquiteturais e citológicos envolvam toda a espessura do epitélio, mas sem invasão do tecido. Para seu diagnóstico, recomenda-se que seja observada presença de alterações arquiteturais acompanhadas de atipia citológica pronunciada em toda ou quase toda espessura

epitelial e figuras mitóticas atípicas ou próximas da superfície descamativa (WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMORS, 2005).

A literatura reporta uma considerável discordância inter e intraexaminador quanto ao diagnóstico histopatológico dos distúrbios de maturação epitelial, particularmente com relação à definição da presença de displasia epitelial (SCULLY; SUDBO; SPEIGHT, 2003). Abbey et al. (1995) compararam os diagnósticos histológicos de 6 patologistas bucais para 120 biópsias orais de casos que variavam de hiperkeratoses a displasias epiteliais severas. A concordância absoluta entre os graus de displasia “leve” e “moderado” foi alcançado em somente 50,5%, e os examinadores concordaram com seus próprios diagnósticos em somente 50,8% dos casos. A concordância com o diagnóstico inicial de presença ou ausência de displasia foi 81,5% e a concordância dos patologistas com suas próprias classificações (leve, moderada, severa) foi de 80,3%. Adicionalmente, em aproximadamente 20% dos casos, não houve confirmação do diagnóstico prévio com relação à presença ou ausência de displasia.

Esses achados demonstram a dificuldade da realização deste tipo de análise, a qual deve ser criteriosa e requer um estudo aprofundado dos aspectos a serem levados em consideração (WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMORS, 2005). Diante do reconhecimento dessas dificuldades, o presente estudo tem como objetivo desenvolver uma ferramenta digital para estudo das lesões cancerizáveis, sob ponto de vista microscópico, para os estudantes da disciplina de Patologia Bucal do curso de graduação em Odontologia da UFRGS.

Tabela 1. Critérios utilizados para diagnóstico da presença de displasia epitelial.

<u>Alterações arquiteturais</u>	<u>Alterações citológicas</u>
- estratificação epitelial irregular	- variação anormal no tamanho do núcleo (anisonucleose)
- perda da polaridade das células basais	- variação anormal na forma do núcleo (pleomorfismo nuclear)
- *hiperplasia da camada basal	- variação anormal no tamanho da célula (anisocitose)
- °duplicação da camada basal	- variação anormal na forma da célula (pleomorfismo celular)
- processos reticulares em forma de gota	- aumento da relação núcleo-citoplasma
- aumento do número de figuras mitóticas	- aumento no tamanho do núcleo
- mitoses anormais na camada superficial	- figuras mitóticas atípicas
- ceratinização de células isoladas (disceratose)	- aumento do número e tamanho dos nucléolos
- pérolas de ceratina nos processos reticulares	- *hipercromatismo nuclear
- *redução da aderência intercelular	

*Características incluídas por Warnakulasuriya et al. (2008).

× Característica descrita por Banoczy et al. (1976).

° Característica descrita por Pindborg et al. (1997).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Procedeu-se a captura de imagens microscópicas das lâminas utilizadas nas aulas práticas de lesões cancerizáveis da disciplina de Patologia Bucal do curso de graduação em Odontologia da UFRGS. Para o registro das imagens, utilizou-se uma câmera Olympus Q Color 5 acoplada a um microscópio Olympus CX 41 e o software AMCap. As imagens foram capturadas nos aumentos 100, 200 e 400 vezes. O formato inicial dos arquivos foi *Tagged Image File Format* (TIFF). Os arquivos foram convertidos para o formato *Joint Photographic Experts Group* (JPEG) através do software Microsoft Picture Manager. Após a captura das imagens, o atlas foi criado em formato *MIME HTML* (MHTML) no software Microsoft Publisher.

Não foi realizada qualquer manipulação eletrônica das imagens captadas a fim de garantir maior semelhança possível com as imagens microscópicas originais.

3 DISCUSSÃO

Nos dias de hoje, os estudantes estão cada vez mais familiarizados com recursos de comunicação digital. Isto ocorre pelo crescimento do acesso a computadores e à internet. Uma vez que esses recursos se mostram muito atrativos para os estudantes e principalmente para os jovens, que passam horas de lazer em frente ao computador, por que não utilizar tais recursos para fins educacionais? Cabe ao professor aproveitá-los como uma oportunidade de propiciar aprendizagens significativas. (JORDÃO, 2009).

Segundo Jordão (2009), o desenvolvimento de recursos de comunicação digital personalizados para fins educacionais, no momento atual, necessita de pessoas especializadas, e, por esse motivo, torna-se financeiramente inviável para a maioria das instituições. Por outro lado, o aproveitamento de equipamentos adquiridos para pesquisa pode viabilizar o desenvolvimento deste tipo de material, sem geração de custo adicional.

Este trabalho é um modelo experimental de um instrumento de estudo microscópico, que visa aprimorar o processo de ensino-aprendizagem, para que o estudante tenha acesso ao conteúdo também fora do horário de aula em laboratório. Dentro dessa perspectiva é importante que sejam desenvolvidas estratégias para avaliar o resultado da sua implantação. Essa avaliação pode ser feita através de testes piloto com turma dividida. Comprovando-se resultados positivos, pode-se utilizá-lo como um recurso de ensino à distância (EAD) nas plataformas Moodle, Navi, Rooda e Adobe Connect, inclusive para a realização de exercícios e testes. A implementação do EAD para complementar os métodos convencionais de ensino vêm recebendo incentivo e encontra grande aceitação por parte dos estudantes.

Considera-se a construção de material digital de estudo que contemple os outros conteúdos da disciplina de Patologia Bucal, pois acredita-se que a produção desse tipo de material didático só vem a contribuir com a formação do profissional da área da Odontologia.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ambiente da faculdade permite que se faça a expansão deste modelo de ensino e treinamento na área de Patologia Bucal.

Tendo em vista o caráter interdisciplinar desta metodologia de trabalho é importante que especialistas de outras áreas, como informática e educação, participem do aprimoramento deste instrumento de estudo.

REFERÊNCIAS

ABBEY LM, KAUGARS GE, GUNSOLLEY JC, et al. Intraexaminer and interexaminer reliability in the diagnosis of oral epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Richmond, v.80, n.2, p.188-191, Aug, 1995

AXE LL T, PINDBORG JJ, SMITH CJ, VAN DER WAAL I and an International Collaborative Group on Oral White Lesions. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala, Sweden, May 18–21, 1994. *J Oral Pathol Med.* Oslo, v.25, n.2, p.49–54, Feb, 1996.

BANOCZY 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, n.6, p.766-774, Dec, 1976.

BOUQUOT JE, GORLIN RJ. Leukoplakia, lichen planus, and other oral keratoses in 23,616 white Americans over the age of 35 years. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* v.61 n.4, p.373–381, Apr, 1986.

BOUQUOT JE, WEILAND LH, KURLAND LT. Leukopakia and carcinoma in situ synchronously associated with invasive oral/pharyngeal carcinoma in Rochester, Minnesota, 560 P.A. Reichart, H.P. Philipsen 1935–1984. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* Margantown, v.65, n.2, p.199–207, Feb, 1988.

CORRÊA, L. Análise da mudança de paradigma do ensino de graduação em patologia na odontologia: proposta de ensino-aprendizado a distância via internet. 2001. 205f. Tese (Doutorado em Patologia Bucal) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo.

JORDÃO TC, Recursos Digitais de Aprendizagem. *Revista Tecnologias na Educação.* Ano 1, n.1, dez. 2009. Disponível em: <<http://www.tecnologiasnaeducacao.pro.br>>. Acesso em 10 maio 2011.

KLEINMAN DV, SWANGO PA, et al. Toward assessing trends in oral mucosal lesions: lessons learned from oral cancer. *Adv Dent Res.* Bethesda, v.7, n.1, p.32-41, Jul, 1993.

KRAMER IRH, LUCAS RB, et al. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* v.46, n.4, p.518-539, Oct, 1978.

LIND PO. Malignant transformation in oral leukoplakia. *Stand J Dent Res.* Oslo, v.95, n.6, p.449-455, Dec, 1987.

MARLEY JJ, COWAN CG, et al. Management of potentially malignant oral mucosal lesions by consultant UK oral and maxillofacial surgeons. *Br J Oral Maxillofac Surg.* London, v.34, n.1, p.28-36, Feb, 1996.

PINDBORG JJ, DAFTARY DK, MEHTA FS. A follow-up study of sixty-one oral dysplastic precancerous lesions in Indian villagers. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* v.43, n.3, p.383-390, Mar, 1977.

PINDBORG JJ, REICHART PA, SMITH CJ, VAN DER WAAL I. World Health Organization International Histological Classification of Tumours. *Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa.* Berlin, 1997.

PINHOLT EM, RINDUM J, et al. Oral cancer: a retrospective study of 100 Danish cases. *Br J Oral Maxillofac Surg.* Copenhagen, v.35, n.2, p.77-80, Apr, 1997.

REIBEL J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. *Crit Rev Oral Biol Med.* Copenhagen, v.14, n.1, p.47-62, 2003.

REICHART PA, PHILIPSEN HP. Oral erythroplakia – a review. *Oral Oncol.* Berlin, v.41, n.6, p.551–61, Jul, 2005.

SCHEPMAN KP, VAN DER MEIJ EH, et al. Malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up study of a hospital-based population of 166 patients with oral leukoplakia from The Netherlands. *Oral Oncol.* Amsterdam, v.34, n.4, p.270-275, Jul, 1998.

SCULLY C, SUDBO J, SPEIGHT PM. Progress in determining the malignant potential of oral lesions. *J Oral Pathol Med.* London, v.32, n.5, p.251-256, May, 2003.

SCULLY C. *Medicina oral e maxilofacial: bases do diagnóstico e tratamento*. Rio de Janeiro, p.20-23, 2009.

SHAFER WG, WALDRON CA. Erythroplakia of the oral cavity. *Cancer*. v.36, n.3, p.1021–1028, Sep, 1975.

SILVERMAN S JR, GORSKY M, LOZADA F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. *Cancer*. v.53 n.3, p.563-568, Feb, 1984.

SUGERMAN PB, SAVAGE NE. Oral cancer in Australia: 1983-1996. *Aust Dent J*. Massachusetts, v.47, n.1, p.45-56, Mar, 2002.

WALDRON CA, SHAFER WG. Leukoplakia revisited. A clinicopathologic study 3256 oral leukoplakias. *Cancer*. v.36, n.4, p.1386–1392, Oct, 1975.

WARNAKULASURIYA S, REIBEL J, BOUQUOT J, DABELSTEEN E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med*. London, v.37, n.3, p.127–133, Mar, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMORS. Pathology & genetics. Head and neck tumours. International Agency for Research on Cancer (IARC). In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. *Head and neck tumors*. Lyon, p.177-180, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Collaborative Reference Centre for Oral Precancerous Lesions. *Application of the international classification of diseases to Dentistry and stomatology*. Geneva, 1978.

ANEXOS

ANEXO A – CD ROM – Atlas Digital

Este trabalho foi julgado e aprovado por:

Profa. Fernanda Visioli (Mestre em Odontologia)

Prof. Vicente Castelo Branco Letune (Mestre em Odontologia)