



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**  
Campus de Araçatuba

**FERNANDA ANTUNES**

**Ceratoacantoma em lábio inferior**

**Araçatuba**  
**2018**

**FERNANDA ANTUNES**

## **Ceratoacantoma em lábio inferior**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade de Odontologia  
de Araçatuba da Universidade Estadual  
Paulista “Júlio de Mesquita Filho” –  
UNESP, como parte dos requisitos para a  
obtenção do grau de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Tit. Glauco Issamu  
Miyahara

Coorientador: Prof. Adj. Éder Ricardo  
Biasoli

**Araçatuba  
2018**

## DEDICATÓRIA

*A Cleide, Waldir e Gabriela, minha família amada, com todo amor e gratidão por sempre acreditarem em mim e tornarem possível cada conquista.*

## AGRADECIMENTOS

*Primeiramente agradeço à minha família, porque sem eles nada disso seria possível. Meus pais, **Cleide** e **Waldir**, minha irmã **Gabriela**, muito obrigada por me proporcionarem os melhores cinco anos da minha vida, abdicando de tantas coisas em casa para que eu pudesse desfrutar o melhor dessa faculdade, que agora eu possa ser uma fonte de orgulho para vocês.*

*Ao **Rodrigo Cosin**, meu namorado e porto seguro desde o primeiro ano, que me ajudou em cada disciplina e me amparou em cada desespero. Obrigada por estar sempre do meu lado, que nosso amor e companheirismo cresçam cada vez mais.*

*Às minhas amigas de longa data, **Maria Carolina de Castro** e **Isabella de Oliveira**, que mesmo longe conseguem fazer essa amizade se fortalecer cada vez mais, obrigada por cada mensagem que sempre me fizeram tão bem.*

*Ao meu **111** tão amado, **Juliana Schiavo** e **Rafaela Gaião**, obrigada por dividirem comigo esse apartamento e fazerem meus dias tão felizes. Vou guardar para sempre cada receita feita naquela cozinha e cada risada pré prova naquela sala, "o que vai ser da gente, sem a gente?".*

*Aos D60 **Juliana Schiavo**, **Rafaela Gaião**, **Julia Benetti**, **Amanda Vanzo**, **Ary Nascimento**, **Caroline Caldorin**, **Marina Cremonesi**, **Maurício Akama** e **Vinícius Orasmo**, que são os melhores amigos que eu poderia ter. Às meninas, só tenho uma coisa para dizer: amo esse grupo!*

*À **Stephanye Biss**, um anjo que a Estomatologia me trouxe, obrigada por me ajudar em cada linha e me incentivar a melhorar sempre. Torço demais pelo seu sucesso e estarei sempre perto para te parabenizar por cada conquista.*

*Ao meu coorientador **Professor Éder Biasoli**, o qual tive pouco contato, porém é um exemplo de cirurgião.*

*Ao meu orientador **Professor Glauco Miyahara**, que é um exemplo de docente e me fez escolher a Estomatologia. Obrigada por todos os ensinamentos!*

*À essa instituição que me acolheu durante os melhores cinco anos que eu poderia ter, muito obrigada por cada aprendizado proporcionado.*

Antunes, F. **Ceratoacantoma em lábio inferior**. 2018. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2018.

## **RESUMO**

O ceratoacantoma é um tumor epitelial benigno de crescimento rápido, que acomete principalmente áreas expostas aos raios solares, como face, pescoço e antebraço. Apresenta-se clinicamente como uma lesão solitária crateriforme com seu interior preenchido por queratina, conhecida por originar-se do folículo piloso. Atinge preferencialmente pessoas de pele clara, geralmente na quinta década de vida, com uma predileção três vezes maior pelo sexo masculino. Assemelha-se clinicamente e histologicamente com o carcinoma espinocelular, o que dificulta e prioriza seu correto diagnóstico. O caso clínico apresentado, descreve uma lesão ulcerada, localizada no vermelhão do lábio inferior, em paciente do sexo feminino de 83 anos. Mudanças significativas foram observadas em um período de cinco meses. Portanto, houve a mudança do diagnóstico clínico para ceratoacantoma e o tratamento escolhido foi a excisão cirúrgica. No laudo histopatológico observou-se área ulcerada, hiperqueratose, acantose, pérolas de queratina e a continuidade da camada basal, confirmando o diagnóstico de ceratoacantoma. A paciente encontra-se em acompanhamento há 10 meses sem sinal de recidiva. Um exame clínico minucioso associado à uma correta análise histopatológica são essenciais para o diagnóstico do ceratoacantoma de lábio inferior. A remoção cirúrgica é realizada por profissionais qualificados, sendo o tratamento de escolha.

**Palavras-chave:** Diagnóstico. Carcinoma espinocelular. Ceratoacantoma.

Antunes, F. **Keratoacanthoma in the lower lip**. 2018. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2018.

### **ABSTRACT**

Keratoacanthoma is a rapidly growing, benign epithelial tumor that mainly affects areas exposed to the sunlight, such as the face, neck and forearm. It presents clinically as a solitary crateriform lesion with its interior filled by keratin, known to originate from the hair follicle. It usually targets light-skinned people, usually in the fifth decade of life, with a male predisposition three times higher. It resembles clinically and histologically with squamous cell carcinoma, which difficulties and prioritizes its correct diagnosis. The clinical case presented describes an ulcerated lesion, located in vermilion of the lower lip, in an 83-year-old female patient. Significant changes were observed over a period of five months. Therefore, there was a change in clinical diagnosis to keratoacanthoma and the selected treatment was surgical excision. In the histopathological examination, was possible to observe an ulcerated area, hyperkeratosis, acanthosis, keratin pearls and continuity of the basal layer, confirming the diagnosis of keratoacanthoma. Thorough and detailed clinical examination is essential for the diagnosis of lower lip keratocanthoma. The patient has been under follow-up for 10 months with no sign of relapse. A rigorous clinical examination associated with a correct histopathological analysis are essential for the diagnosis of keratoacanthoma of the lower lip. The surgical ablation is performed by qualified professionals, being the treatment of choice.

**Keywords:** Diagnosis. Keratoacanthoma. Squamous cell carcinoma.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 - Aspecto inicial da lesão                                          | 11 |
| Figura 2 - Lesão após cinco meses                                            | 12 |
| Figura 3 - Lesão após cinco meses                                            | 12 |
| Figura 4 - Espécime excisionado                                              | 13 |
| Figura 5 - Pós-operatório imediato                                           | 13 |
| Figura 6 - Fotomicrografia mostrando pérolas de queratina com aumento de 20x | 14 |
| Figura 7 - Fotomicrografia mostrando o epitélio alterado com aumento de 20x  | 14 |
| Figura 8 - Fotomicrografia mostrando a camada basal com aumento de 40x       | 15 |
| Figura 9 - Acompanhamento de 10 meses                                        | 15 |

## SUMÁRIO

|                  |    |
|------------------|----|
| 1 INTRODUÇÃO     | 09 |
| 2 RELATO DE CASO | 11 |
| 3 DISCUSSÃO      | 16 |
| 4 CONCLUSÃO      | 18 |
| REFERÊNCIAS      | 19 |

## 1 INTRODUÇÃO

O ceratoacantoma é um tumor epitelial benigno de crescimento rápido que ocorre predominantemente em áreas expostas ao sol, como face, pescoço e antebraço<sup>(1)</sup>. Sua prevalência é em pessoas de pele clara geralmente na quinta década de vida<sup>(2)</sup>, tendo uma predileção três vezes maior pelo sexo masculino<sup>(3)</sup>. O vermelhão do lábio inferior é bastante acometido quando se trata de lesões solitárias localizadas em áreas de exposição solar<sup>(4)</sup>.

Tem sua causa incerta, mas alguns fatores podem ser considerados adicionais à exposição solar, como, exposição ao alcatrão, imunossupressão, alguns fármacos (como inibidores da tirosina quinase), e traumatismos<sup>(4)</sup>. No Oriente Médio, o ceratoacantoma de lábios e mucosa oral está altamente relacionado com um fumo da região, uma mistura de tabaco bruto fermentado com melado e frutas<sup>(5)</sup>.

Lesões cutâneas são mais comuns e acredita-se que se originem de folículos pilosos, enquanto que nas superfícies mucosas possivelmente derivam de glândulas sebáceas ectópicas ou do epitélio de superfície<sup>(1)</sup>. Muitas vezes o crescimento rápido é seguido por um período estacionário e, às vezes, por uma regressão parcial<sup>(6)</sup>. Estudo feito por Weedon e colaboradores<sup>(7)</sup>, mostra dados sobre a malignização de ceratoacantomas em idosos e cerca de 5,7% das lesões observadas malignizaram, e dessas, 32,5% estavam localizados em cabeça e pescoço<sup>(7)</sup>.

Sendo uma lesão indolor, o ceratoacantoma possui semelhanças clínicas com o carcinoma espinocelular. Clinicamente, apresenta-se como uma lesão solitária crateriforme com seu interior de queratina, condição que representa uma proliferação da porção infundibular dos folículos pilosos em vez dos folículos da epiderme<sup>(1)</sup>. Também pode apresentar-se múltiplo, disseminado e associado a doenças síndrômicas (por exemplo, Muir-Torre e xeroderma pigmentoso), provavelmente devido a mecanismos defeituosos de reparo do DNA<sup>(8)</sup>. Seu crescimento é rápido, ao longo de algumas semanas a meses, seguido de resolução espontânea de 4 a 6 meses na maioria dos casos<sup>(9)</sup>. Já a neoplasia maligna mostra crescimento contínuo e agressivo em alguns casos, induzindo destruições locais<sup>(10)</sup>.

As principais características histológicas do ceratoacantoma de lábio são células epiteliais neoplásicas maduras, disqueratose, pérolas de queratina, infiltrado

inflamatório crônico, epitélio na periferia com aparência normal e maior queratinização em áreas profundas de lesões mais antigas<sup>(12)</sup>.

O ceratoacantoma diferencia-se do carcinoma espinocelular na proliferação de queratinócitos com tamanho e arranjo regulares e semelhantes, e a base da cratera bem demarcada sem crescimento endofítico<sup>(12)</sup>. Em contra partida, o carcinoma apresenta considerável anaplasia celular e nuclear, e pleomorfismo com significativa atividade mitótica<sup>(6)</sup>. Juntamente com as características citológicas, a arquitetura do tumor possui grande importância para diagnóstico, devido às semelhanças encontradas<sup>(10)</sup>.

Para o correto diagnóstico histológico do ceratoacantoma, necessita-se de uma excisão completa ou pelo menos uma biópsia incisional que inclua o centro e as duas margens da lesão, que são essenciais para evidenciar demarcação acentuada entre tumor e estroma, aparência em forma de taça e uma frente invasiva profunda, mas distinta do epitélio<sup>(8)</sup>.

Em relação ao tratamento, diversas modalidades têm sido empregadas, como: excisão cirúrgica, cirurgia micrográfica de Mohs, curetagem e eletrodissecação, criocirurgia, laser de argônio, radioterapia, medicação tópica e injeção intralesional de metotrexato<sup>(13)</sup>. A quimioterapia tópica vem apresentando melhoras no quadro da lesão, principalmente em ceratoacantomas gigantes, causando sua regressão parcial ou total, o que pode ser feito anteriormente à excisão cirúrgica. Já a radioterapia mostra-se como uma opção alternativa reservada para casos recorrentes, terapia complementar após cirurgia ou em casos que a ressecção cause deformidade excessiva<sup>(13)</sup>. Aplicação de imiquimode creme a 5% também vem mostrando-se eficiente no tratamento de ceratoacantomas solitários, sendo um medicamento antiviral e antitumoral<sup>(14)</sup>.

Mesmo sendo uma lesão com histórico de regressão espontânea, que pode levar meses<sup>(15)</sup>, a excisão mostra ser o tratamento de escolha, pois permite o estudo histológico da lesão completa, excluindo totalmente a possibilidade de carcinoma espinocelular ou qualquer outra lesão patológica agressiva, e, além disso, a cicatriz após sua total remoção mostra-se menos marcante do que a cicatriz remanescente de uma lesão cicatricial espontânea<sup>(6)</sup>. Sendo a excisão o 'padrão-ouro', as taxas de

recidiva variam de 4% a 8%. Um dos pontos negativos é que dependendo da localização anatômica, o paciente pode apresentar morbidade funcional e estética<sup>(13)</sup>.

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de ceratocantoma que acometeu uma paciente idosa, que compareceu à clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP relatando o aparecimento de uma lesão ulcerada em lábio inferior que não cicatrizava.

## 2 RELATO DE CASO

Paciente de 83 anos, sexo feminino, leucoderma, foi encaminhada para a clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP para avaliação de lesão em lábio inferior. Em sua história médica, a paciente relatou ser hipertensa controlada. Ao exame físico extrabucal foi observado uma úlcera localizada em lábio inferior do lado direito, próximo a linha mediana, medindo aproximadamente 1 cm em seu maior diâmetro, apresentava forma irregular, limites definidos, coloração levemente esbranquiçada e presença de leito crostoso (figura 1). Paciente relatou fazer uso de corticosteroide tópico há três meses sem notar melhoras.

**Figura 1 - Aspecto inicial da lesão**



Após anamnese e exame físico, o diagnóstico clínico foi de queilite actínica. As recomendações feitas consistiam em: uso de protetor solar duas vezes no período diurno, chapéu ao sair no sol e pomada hidratante antes de dormir. Nos dois primeiros

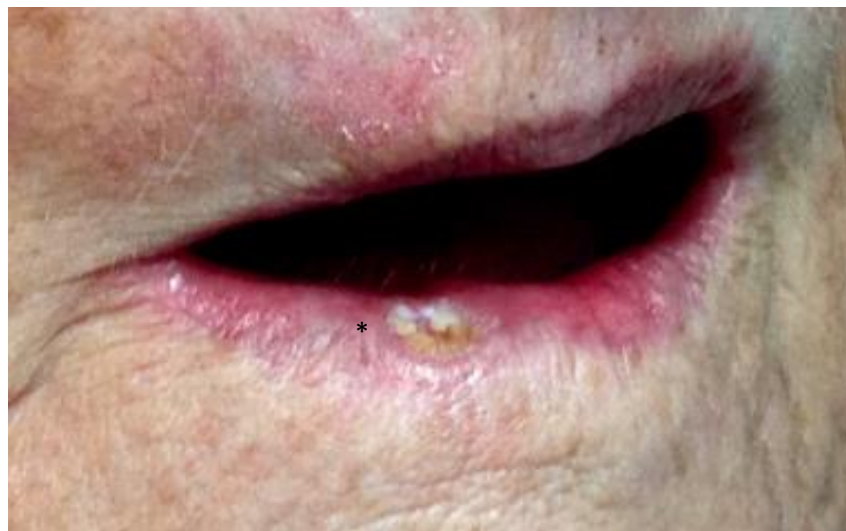
meses foi realizado acompanhamento mensal e não foi notado nenhuma mudança clínica.

No quinto mês foi observado, em relação à consulta inicial, um leve endurecimento das bordas, leito amarelado e pequeno aumento de tamanho (figura 2 e 3). Devido essas mudanças, o diagnóstico clínico passou a ser de ceratoacantoma e a conduta escolhida foi a excisão da lesão.

**Figura 2 - Aspecto clínico da lesão após 5 meses**



**Figura 3 - Aspecto clínico da lesão após 5 meses**



Os exames pré-operatórios apresentavam normalidade. A exérese da lesão foi realizada com bisturi elétrico com margem de segurança (figura 4 e 5). Nenhuma intercorrência durante a cirurgia e no pós-operatório foi relatada.

**Figura 4 - Espécime excisionado**

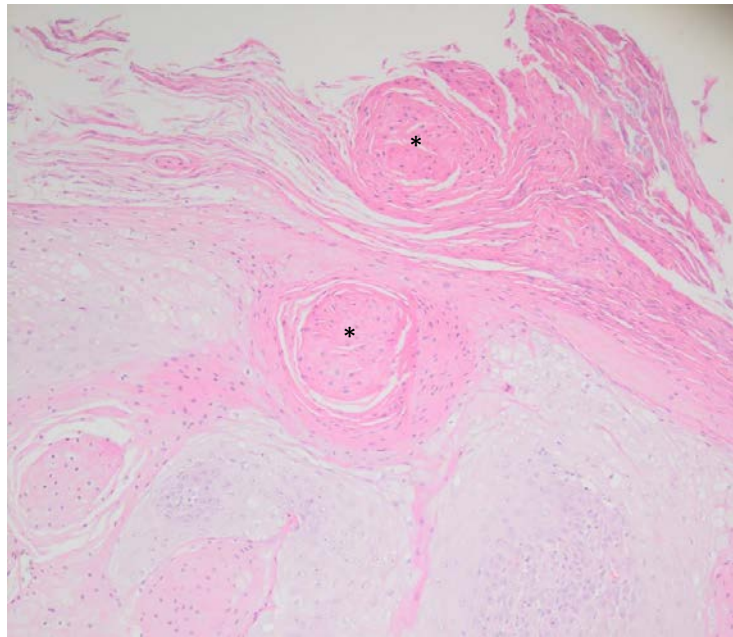


**Figura 5 - Pós-operatório imediato**

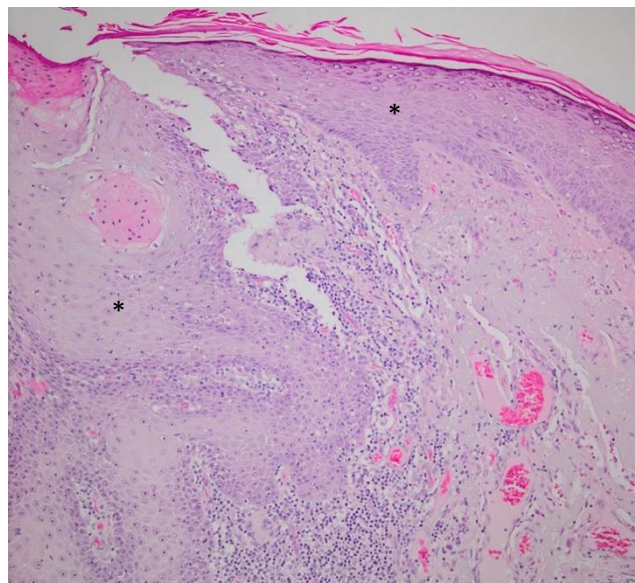


Ao exame histopatológico foi possível observar áreas de ulceração, hiperqueratose, acantose, pérolas de queratina, processo inflamatório crônico intenso e a integridade da camada basal (figuras 6, 7 e 8). Por conta desses achados histológicos, o diagnóstico foi de ceratoacantoma.

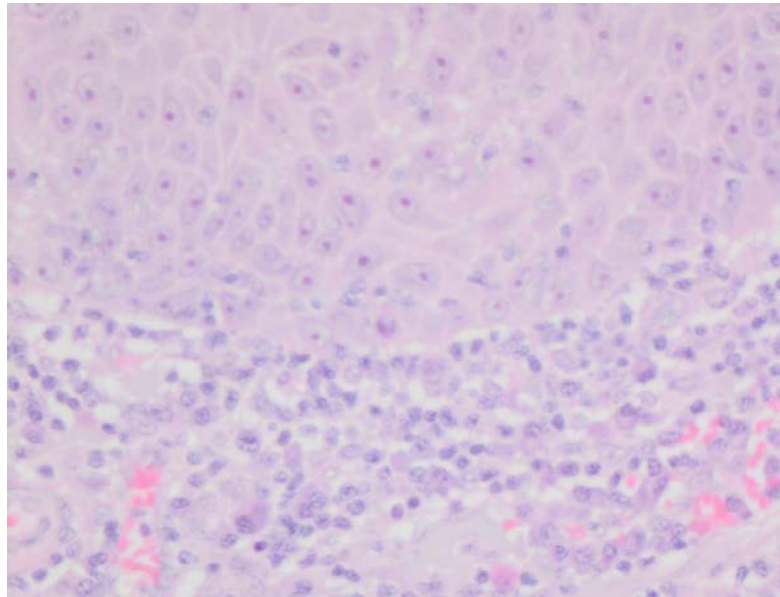
**Figura 6 - Fotomicrografia em aumento de 20x, podendo observar o tampão de queratina.**



**Figura 7 - Fotomicrografia em aumento de 20x, podendo observar a mudança do epitélio normal para o epitélio alterado.**



**Figura 8 - Fotomicrografia em aumento de 40x, podendo observar a camada basal íntegra, sem a invasão do tecido conjuntivo**



Paciente encontra-se em acompanhamento de dez meses (figura 9), e observou-se área cicatrizada e sem endurecimento

**Figura 9: Acompanhamento de 10 meses após a exérese**



### 3 DISCUSSÃO

O ceratoacantoma é uma neoplasia epitelial benigno de rápida evolução, delimitada, indolor e de espontânea involução que atinge grupos de faixas etárias mais avançadas e locais expostos à luz solar<sup>(1, 2)</sup>. Visscher<sup>(3)</sup> defendeu uma predileção três vezes maior pelo sexo masculino.

Segundo Cristalli<sup>(4)</sup>, lesões solitárias em áreas de exposição solar são comumente localizadas na borda inferior do vermelhão do lábio, assim como no caso descrito, tendo suas principais características a rápida evolução e um tampão central de queratina.

Kamath e colaboradores<sup>(1)</sup> sugerem que o ceratoacantoma surja como uma proliferação autolimitada do infundíbulo folicular, afirmação também aceita por Gulati<sup>(6)</sup>, que aponta a produção de queratina e o ciclo de crescimento como sendo características de células foliculares que podem ser observadas na lesão, porém sua ocorrência no vermelhão do lábio, assim como no caso descrito, coloca em dúvida essa afirmação, pois não é comum folículos pilosos na mucosa oral. Chauhan<sup>(5)</sup> relata que na mucosa oral, o ceratoacantoma possa ter sua origem a partir do epitélio de superfície ou de glândulas sebáceas ectópicas.

Omar e Zargaran<sup>(9, 10)</sup> demonstraram semelhanças clínicas com o carcinoma espinocelular, como: lesões nodulares e/ou ulceradas, bordas lisas, e endurecimento. Também definiram que o crescimento rápido do ceratoacantoma, seguido de uma resolução espontânea difere do carcinoma espinocelular, que mostra crescimento imprevisível e agressivo em alguns casos, induzindo destruições locais.

Dentre essa rápida evolução, Misago e colaboradores<sup>(16)</sup> apresentaram a existência de três estágios na história natural do ceratoacantoma: estágio inicial, estágio totalmente desenvolvido e estágio involutivo, sendo que no totalmente desenvolvido a lesão apresenta sua arquitetura crateriforme totalmente evoluída, mostrando-se semelhante ao caso descrito, no qual foi observado a evolução da lesão e o tampão de queratina característico previamente à biópsia.

Griffths<sup>(17)</sup> propôs princípios para uma conduta chamada *"watch and wait"*, na qual identifica-se tamanho e fase que a lesão se encontra. O acompanhamento é

rigorosamente realizado a cada duas semanas com documentação fotográfica. No entanto, caso o indivíduo apresente quadro de imunossupressão ou se a lesão não responder em até seis semanas, a remoção completa da lesão é indicada. Ramos e colaboradores<sup>(8)</sup>, apesar de defenderem essa conduta, informam que nem sempre é possível seguir estes protocolos, determinando que apenas lesões com as fases estacionárias ou em involução, sejam acompanhadas de perto. Já lesões em fase de crescimento, são tratadas através de sua exérese, pois nesse momento é muito difícil alcançar com clareza absoluta a distinção de entidades agressivas, como o carcinoma espinocelular.

O caso descrito corrobora diretamente com esse princípio defendido por Ramos e colaboradores<sup>(8)</sup>, a exérese da lesão foi a primeira escolha após a observação de mudanças como o aumento de tamanho e a presença de bordas levemente endurecidas, podendo-se dizer que a lesão se encontrava em seu estágio evolutivo. Como foi dito, a certeza completa de seu diagnóstico é muito difícil, porém sua remoção completa mostra-se a melhor escolha, já que a conduta seria a mesma, caso fosse, diagnóstico de carcinoma espinocelular.

Como o ceratoacantoma assemelha-se ao carcinoma espinocelular, Gulati<sup>(6)</sup> definiu, histologicamente, o carcinoma espinocelular com quantias significativas de anaplasia celular e nuclear, e pleomorfismo com considerável atividade mitótica, o que difere do caso aqui descrito, que pode ser observado nas microfotografias: atividade mitótica normal e a integridade da camada basal. Segundo Zargaran<sup>(10)</sup>, a arquitetura do tumor é mais importante do que suas características citológicas para diagnóstico, devido às semelhanças encontradas nessas duas lesões.

Em relação ao tratamento, Zargaran, Cristalli e Omar<sup>(4, 9, 10)</sup> defendem que, quando há uma história clínica típica, características morfológicas e existe um padrão de crescimento, são pontos suficientes para diagnosticar a maioria dos pacientes. Então, recomenda-se a exérese da lesão, corroborando com o caso descrito, o que proporciona um ótimo prognóstico.

#### **4 CONCLUSÃO**

Um exame clínico minucioso associado à uma correta análise histopatológica são essenciais para o diagnóstico do ceratoacantoma de lábio inferior. A remoção cirúrgica é realizada por profissionais qualificados, sendo o tratamento de escolha.

## REFERÊNCIAS

1. Kamath P, Pereira T, Chande M, Shetty S. Keratoacanthoma of the lip: A case report with emphasis on histogenesis. **J Oral Maxillofac Pathol**. 2017;21(1):115-8.
2. Park H, Kim H, Yeo H. A Giant Keratoacanthoma Treated with Surgical Excision. **Arch Craniofac Surg**. 2015;16(2):92-5.
3. de Visscher JG, van der Wal KG, Blanken R, Willemse F. Treatment of giant keratoacanthoma of the skin of the lower lip with intralesional methotrexate: a case report. **J Oral Maxillofac Surg**. 2002;60(1):93-5.
4. Cristalli MP, Marini R, LA Monaca G, Vitolo D, Pompa G, Annibali S. Double localization of keratoacanthoma on the cutaneous and mucosal sides of the lower lip: report of a case. **Oral Implantol (Rome)**. 2013;6(4):94-8.
5. Neville B, Damm D, Allen C, Chi A. Oral and Maxillofacial Pathology. 4th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016. 928 p.
6. Chauhan A, Chaudhary S, Agnihotri PG, Aadithya B. A solitary crateriform ulcer of the lower lip: a case report with review of literature. **Indian J Dermatol**. 2011;56(4):435-8.
7. Gulati S, Pandiar D, Kakky S, Jiwane AY, Balan A. Keratoacanthoma of Upper Lip: Review and Report of Case Managed Surgically. **J Clin Diagn Res**. 2015;9(10):ZD08-10.
8. Weedon DD, Malo J, Brooks D, Williamson R. Squamous cell carcinoma arising in keratoacanthoma: a neglected phenomenon in the elderly. **Am J Dermatopathol**. 2010;32(5):423-6.
9. Ramos LM, Cardoso SV, Loyola AM, Rocha MA, Durighetto-Júnior AF. Keratoacanthoma of the inferior lip: review and report of case with spontaneous regression. **J Appl Oral Sci**. 2009;17(3):262-5.
10. Omar E. Recurrent facial keratoacanthoma in a patient with diabetes: a case report. **BMC Res Notes**. 2014;7:257.
11. Zargarani M, Baghaei F. A clinical, histopathological and immunohistochemical approach to the bewildering diagnosis of keratoacanthoma. **J Dent (Shiraz)**. 2014;15(3):91-7.
12. Ogita A, Ansai SI, Misago N, Anan T, Fukumoto T, Saeki H. Clinicopathological study of crateriform verruca: Crateriform epithelial lesions histopathologically distinct from keratoacanthoma. **J Dermatol**. 2016;43(10):1154-9.
13. Garcia-Zuazaga J, Ke M, Lee P. Giant keratoacanthoma of the upper extremity treated with mohs micrographic surgery: a case report and review of current treatment modalities. **J Clin Aesthet Dermatol**. 2009;2(8):22-5.

14. Pancevski G, Pepic S, Idoska S, Tofoski G, Nikolovska S. Topical Imiquimod 5% as a Treatment Option in Solitary Facial Keratoacanthoma. **Open Access Maced J Med Sci**. 2018;6(3):531-5.
15. Dillenburg CS, Martins MD, Meurer L, Castilho RM, Squarize CH. Keratoacanthoma of the Lip: Activation of the mTOR Pathway, Tumor Suppressor Proteins, and Tumor Senescence. **Medicine (Baltimore)**. 2015;94(38):e1552.
16. Misago N, Takai T, Murata Y, Nagase K, Narisawa Y. Cases with a spontaneous regression of an infiltrating non-crateriform keratoacanthoma and squamous cell carcinoma with a keratoacanthoma-like component. **J Dermatol**. 2014;41(5):430-4.
17. Griffiths RW. Keratoacanthoma observed. **Br J Plast Surg**. 2004;57(6):485-501.