Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas

ANA LUIZA RIBEIRO DE OLIVEIRA AVI

ESTUDO DA PREVALÊNCIA DO CÂNCER DE BOCA E DOS FATORES DE RISCO EM PACIENTES ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO Pio XII – HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS – SP, BRASIL

BARRETOS

2011

ANA LUIZA RIBEIRO DE OLIVEIRA AVI

ESTUDO DA PREVALÊNCIA DO CÂNCER DE BOCA E DOS FATORES DE RISCO EM PACIENTES ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO Pio XII – HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS – SP, BRASIL

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, para obtenção do título de Mestre em Periodontia.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Rico Pires.
Co-orientador: Prof. Dr. Hélio Massaiochi Tanimoto.

BARRETOS
2011

Avi, Ana Luiza Ribeiro de Oliveira.
Estudo da prevalência do câncer de boca e dos fatores de risco em pacientes atendidos na Fundação Pio XII– Hospital de Câncer de Barretos– SP, - Brasil / Ana Luiza Ribeiro de Oliveira Avi. – Barretos: [s.n.], 2011.
107 f.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Rico Pires.
Co-orientador: Prof. Dr. Hélio Massaiochi Tanimoto.

1. Câncer bucal 2. Incidência 3. Fatores de Risco 4. Diagnóstico 5. Terapia 6. Estadiamento I. Estudo da prevalência do câncer de boca e dos fatores de risco em pacientes atendidos na Fundação Pio XII– Hospital de Câncer de Barretos– SP, - Brasil.

ANA LUIZA RIBEIRO DE OLIVEIRA AVI

ESTUDO DA PREVALÊNCIA DO CÂNCER DE BOCA E DOS FATORES DE RISCO EM PACIENTES ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO Pio XII – HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS – SP, BRASIL

COMISSÃO JULGADORA

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE

Presidente e Orientadora: Profa. Dra. Juliana Rico Pires.

2º Examinadora: Profa. Dra. Elaine Maria Sgavioli Massucato.

3º Examinadora: Profa. Dra. Elizangela Partata Zuza.

Barretos, 14 de fevereiro de 2011.

DADOS CURRICULARES

ANA LUIZA RIBEIRO DE OLIVEIRA AVI

Nascimento	05 de março de 1973, em Barretos/SP – Brasil
Filiação	Uilson Antonio de Oliveira Maria Luiza Ribeiro de Oliveira
1992/1996	Curso de Odontologia da Fundação Educacional de Barretos - SP.
2005/2006	Curso de especialização em Periodontia das Faculdades Unificadas da Fundação Educacional de Barretos – SP.
2009/2011	Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, área de concentração - Periodontia.

DEDICATÓRIA

A Ti meu Senhor,

Dedico este trabalho clamado. Que ele possa de alguma forma, ajudar a odontologia a promover saúde e qualidade de vida aos meus semelhantes.

Obrigada meu Deus,

Pela vida que me deste, pelos dons que me concedeste, por minha família, pelos meus amigos e pela oportunidade de estar lutando nesta vida e crescendo com as adversidades.

Aos meus pais,

Maria Luiza e Uilson Antonio que me deram o dom da vida e a oportunidade de estudo, fazendo possível minha realização profissional com dignidade e honestidade.

Ao meu esposo,

Edigar, amor da minha vida.

Com admiração, agradeço por sua compreensão, carinho, presença e incondicional apoio ao longo do período da elaboração deste trabalho, sendo fundamental para sua conclusão.

Aos meus filhos,

Eduardo e Fernando pelos dias de renúncia e compreensão que com carinho e amor tiveram comigo, durante toda elaboração deste trabalho, sendo sempre a alegria e a razão do meu viver.

***Ao meu avô Vicente**,*

Do qual tenho muito orgulho de ser sua neta, pois com seus 96 anos de idade me ensina que a vida deve ser vivida intensamente com sabedoria, respeito, bondade e honestidade e que quando cairmos devemos nos levantar e continuar, pois é na queda que aprendemos e crescemos sem nunca desistir.

"A beleza não está no rosto e, sim, no interior do coração."

Charles Chaplin

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

"Não se pode ensinar tudo a alguém. Pode-se, apenas, ajudá-lo a encontrar por si mesmo".

Galileu Galilei

À minha orientadora,

Profa. Dra. Juliana Rico Pires*, que como uma luz que ilumina um caminho, iluminou minha jornada acadêmica, mesmo nos mais difíceis obstáculos, ensinando-me e orientando-me como ilustre mestre que é e aconselhando-me como amiga que sempre será. Muito Obrigada!*

Ao meu co-orientador,

Prof. Dr. Hélio Massaioshi Tanimoto*, meu mestre, que durante minha vida acadêmica e profissional me ensinou que a odontologia deve ser exercida com simplicidade, disciplina, confiança, sabedoria e principalmente dedicação ao ser humano proporcionando-lhe saúde e qualidade de vida indistintamente.*

Ao coordenador do Mestrado,

Prof. Dr. Benedicto Egbert Corrêa de Toledo, *que com sua compreensão atenção e apoio, tornou possível a realização de mais uma etapa acadêmica. Muito Obrigada!*

À vice-coordenadora,

Profa. Dra. Ana Emilia Farias Pontes, *que mesmo afastada por motivos de força maior não deixou de me auxiliar em minhas dúvidas. Muito obrigada!*

À Profa. Dra.

Elizangela Partata Zuza, *que com muito carinho me apoiou, me ensinou e me incentivou para a conclusão desta jornada acadêmica. Muito Obrigada!*

Ao Prof. Dr.

Fernando Salimon Ribeiro*, mestre exemplar que com todo carinho me incentivou e ensinou que o verdadeiro mestre nem sempre é aquele que ensina algo, mas aquele que aprende com humildade e sabedoria. Muito Obrigada!*

À Profa. Dra.

Patrícia Helena Rodrigues de Souza*, mestre que admiro e que sempre me deu incentivo e exemplo de vida para ampliar meu conhecimento científico****!***

À amiga,

Suelén, *que sempre teve palavras de incentivo, me dando apoio nas horas tristes e alegres. Muito Obrigada!*

Às queridas secretárias*,*

Sonia e Cleide*, pelo carinho, atenção e dedicação, nunca me deixando esquecer nenhum detalhe. Muito Obrigada!*

A todos os colegas de trabalho da Fundação Pio XII,

Deny, Joel, Carlos, Juliana, Karina, Marcelo, Simone, José Giroldo, Emilze,... *pelo apoio e compreensão durante todo o período desta jornada de mestrado. Muito Obrigada!*

À secretária do Departamento de Odontologia da Fundação Pio XII,

Ana Lúcia Fernandes Brianez*, pela dedicação, atenção e carinho; sua participação neste trabalho foi fundamental para concluí-lo. Muito Obrigada!*

À Fundação Pio XII,

Hospital de Câncer de Barretos-SP*, que busca através de equipes multiprofissionais ajudarem ao próximo indistintamente no combate ao câncer. Obrigada, por permitir a realização deste trabalho que muito contribuiu para meu crescimento científico, fazendo-me orgulhosa de fazer parte desta equipe e deste ideal, que hoje me dão base para esta realização.*

Aos pacientes dos prontuários avaliados*,*

Que contribuíram para a realização desta pesquisa, permitindo a consulta de seus dados. Muito Obrigada!

AGRADECIMENTOS

"O que sabemos é uma gota, o que ignoramos é um oceano".
Isaac Newton.

Ao Reitor do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos ***Prof. Dr. Álvaro Fernandez Gomes,*** *à Pró-Reitora de Graduação* ***Profa. Dra. Luiza Maria Pierini Machado*** *e ao Pró-Reitor de Pós-Graduação e Pesquisa* ***Prof. Dr. Luiz Paulo Geraldo.***

Ao coordenador do Curso de Odontologia do UNIFEB, ***Prof. Dr. Fabiano Sant´Ana dos Santos*** *e vice-coordenador* ***Prof. Dr. Alex Tadeu Martins.***

A todos os demais Professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas: ***Celso Eduardo Sakakura, Elcio Marcantonio Jr., Letícia Helena Theodoro, Valdir Gouveia Garcia****,* ***Raphael Carlos Comelli Lia, Rogério Margonar, Lizete Diniz Ribas Casagrande, Osvaldo Eduardo Aielo, Patrícia Amoroso de Andrade. Obrigada à todos!***

A todos ***os colegas da pós-graduação****, pelo apoio que demos uns aos outros, durante todo período que estivemos juntos, tornando essa jornada muito mais agradável. Sucesso e felicidades a todos!*

A todos os ***Funcionários da Clínica de Odontologia do UNIFEB****, que por estarem sempre presentes e à disposição, proporcionaram na clínica um aprendizado muito mais eficiente.*

A todos,
Que de alguma maneira, contribuiram para o resultado final deste trabalho.

Quando estiver em dificuldade
E pensar em desistir,
Lembre-se dos obstáculos
Que já superou.
OLHE PARA TRÁS.

Se tropeçar e cair,
levante,
Não fique prostrado,
Esqueça o passado.
OLHE PARA FRENTE.

Ao sentir-se orgulhoso,
Por alguma realização pessoal,
Sonde suas motivações.
OLHE PARA DENTRO.

Antes que o egoísmo o domine,
Enquanto seu coração é sensível,
Socorra aos que o cercam.
OLHE PARA OS LADOS.

Na escalada rumo às altas posições
No afã de concretizar seus sonhos,
Observe se não está pisando EM ALGUÉM
OLHE PARA BAIXO.

Em todos os momentos da vida,
Seja qual for sua atividade,
Busque a aprovação de Deus!
OLHE PARA CIMA.

"Nunca se afaste de seus sonhos,
pois se eles se forem,
você continuara vivendo,
mas terá deixado de existir".

Charles Chaplin

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....11

RESUMO.....12

ABSTRACT.....13

1 INTRODUÇÃO.....14

2 PROPOSIÇÃO.....16

3 METODOLOGIA.....17

4 RESULTADOS.....20

5 DISCUSSÃO.....27

6 CONCLUSÃO.....39

7 REFERÊNCIAS.....40

8 ANEXO.....49

Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética.....49

Anexo 2 – Ficha de Avaliação dos Prontuários.....50

Anexo 3 – Sistema de Estadiamento Tumor (TNM).....55

Anexo 4 – Categoria de Estadiamento Clínico para CEC.....56

Anexo 5 – Revisão da literatura.....57

Anexo 6 – Referências da Revisão da Literatura.....75

Anexo 7 - Artigo enviado para publicação.....83

LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC	American Joint Committee on Cancer
CA	Carcinoma
CEC	Carcinoma espinocelular
EBV	Vírus Epsten Barr
ES	Espírito Santo
FUNASA	Fundação Nacional da Saúde
GO	Goiás
HPV	Papiloma Vírus Humano
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MA	Maranhão
MG	Minas Gerais
MS	Mato Grosso do Sul
MT	Mato Grosso
OMS	Organização Mundial da Saúde
PR	Paraná
RJ	Rio de Janeiro
RO	Rondônia
SE	Sergipe
SP	São Paulo
TNM	Tamanho do Tumor - Linfonodo - Metástase à distância
TO	Tocantins
UICC	International Union Against Cancer
UNIFEB	Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos
VHS	Vírus Herpes Simples
WHO	World Health Organization

RESUMO

Avi A.L.R.O. Estudo da prevalência do câncer de boca e dos fatores de risco em pacientes atendidos na Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos – SP, Brasil. [Dissertação de Mestrado]. Barretos: Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas da UNIFEB; 2011.

O câncer bucal representa 40% dos casos de câncer no mundo, sendo considerado um problema de saúde pública no Brasil devido à alta taxa de morbidade e mortalidade dos pacientes. O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo da prevalência e dos fatores de risco do câncer de boca em pacientes da Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos-SP. Foram examinados 292 prontuários de pacientes atendidos no ano de 2008 com diagnóstico de câncer de boca. As variáveis consideradas foram: gênero, idade, cor, estado civil, estado de origem, fatores de risco, tipos de neoplasias de boca, sítio da lesão, tratamento oncológico eleito e estadiamento das neoplasias. Os resultados mostraram que a maior prevalência do câncer de boca ocorreu em indivíduos procedentes da região sudeste (86,99%), do gênero masculino (85,27%), de cor branca (72,60%) e acima de 40 anos de idade (97,6%). O Carcinoma Espinocelular foi a neoplasia de maior prevalência (95,55%) e a língua, a região anatômica mais acometida (16,78%), sendo a associação entre fumo e álcool, o fator de risco mais prevalente (38,01%). Observou-se que 68,50% das lesões diagnosticadas apresentaram estadiamento tardio (III e IV) e a associação de radioterapia e quimioterapia foi o tratamento oncológico mais indicado (26,37%). Conclui-se que o câncer bucal mais prevalente foi o Carcinoma Espinocelular em áreas adjacentes à língua com estadiamento IV, em indivíduos do gênero masculino, fumantes e etilistas. Enquanto que no gênero feminino, o CEC acometeu em maior prevalência a língua de mulheres fumantes.

Palavras-chave: Câncer bucal; Prevalência; Fatores de Risco; Diagnóstico, Terapia, Estadiamento.

ABSTRACT

Avi A.L.R.O. Study of oral cancer prevalence and risk factors in patients treated in Pio XII Foundation - Cancer Hospital of Barretos-SP, Brazil. [Dissertação de Mestrado]. Barretos: Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas da UNIFEB; 2011.

Oral cancer accounts for 40% of cancers cases worldwide, and it has been considered a public health problem in Brazil, due to high morbidity and mortality of patients. The objective of this work was to study the incidence and risk factors of oral cancer in patients of Pio XII Foundation - Cancer Hospital of Barretos-SP, Brazil. Records from 292 patients with oral cancer, which received treatment on Pio XII Foundation - Cancer Hospital of Barretos-SP during the year of 2008 were examined. The variables considered were: gender, age, ethnicity, marital status, state of origin, harmful habits, types of mouth cancers, site of injury, elected cancer treatment and staging of neoplasms. The results showed that the prevalence of oral cancer were more prevalent in individuals coming from the Southeast (86.99%), males (85.27%), caucasians (72.60%) and aged over 40 years (97.6%). Squamous cell carcinoma was the prevalent neoplasm (95.55%), the tongue was the anatomical region most affected (16.78%), and the association between smoking and alcoholism was the more frequent risk factor (38.01%). It was observed that 68.50% of the tumors had late diagnosis (staging III and IV), and the association between radiotherapy and chemotherapy was the most elected treatment (26.37%). It was concluded that the most prevalent oral cancer was squamous cell carcinoma in areas adjacent to the tongue with stage IV, in chronic smokers and alcoholists' male gender. While in female gender, the CEC affect in most prevalence tongue of women smokers.

Keywords: Oral Cancer, Epidemiology, Risk Factor, Diagnosis, Therapy Related Cancer, Staging.

1 INTRODUÇÃO

Segundo dados da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC, 2008, apud WHO, 2009), o contínuo crescimento e envelhecimento populacional afetam de forma significativa o impacto do câncer no mundo, principalmente nos países em desenvolvimento. Estes podem ser alguns dos fatores que aumentaram a prevalência de câncer em 2008 para 12 milhões de novos casos no mundo (WHO, 2009). No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer do Ministério da Saúde (INCA, 2010) demonstrou que para o ano de 2010 a estimativa era de 489.270 casos novos. Baseado nesses fatos, o câncer tem sido considerado um dos grandes problemas de saúde pública no Brasil e no mundo (INCA, 2008; WHO, 2009).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2009), os cânceres localizados em região de cabeça e pescoço correspondem a cerca de 10% dos tumores malignos, sendo que, aproximadamente 40% desses cânceres estão localizados na cavidade bucal. No Brasil, a estimativa para 2010 era de 14.120 novos acometimentos de câncer bucal (INCA, 2010). Dentre esses, o carcinoma espinocelular, também conhecido como carcinoma epidermóide bucal ou carcinoma de células escamosas tem sido o tipo de câncer de boca mais prevalente, representando cerca de 90% a 96% dos tumores diagnosticados (SYME et al., 2001; GUEDES, 2007; BORDINI et al., 2007; INCA, 2010).

Dentre os fatores de risco relacionados com o acometimento do câncer bucal, cerca de 80% estão relacionados direta ou indiretamente ao fator hereditário e a fatores ambientais e comportamentais, tais como, tabagismo, etilismo, exposição excessiva ao sol, higiene bucal inadequada, fatores associados a traumas crônicos, desnutrição, imunodeficiência e infecções secundárias que podem estar relacionadas com:

Papiloma Vírus Humano (HPV), Vírus Epsten Barr (EBV), Herpes Simples (HSV) (SPITZ, 1994) e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (INCA, 2010; BORDINI, 2007). Além desses fatores, a presença de lesões epiteliais potencialmente malignas como a leucoplasia, a eritroplasia, a queilite actínica e o líquen plano também têm sido apontados como fatores de risco para o surgimento do câncer bucal (LOPES, 2002; INCA, 2010).

Apesar dos possíveis fatores de risco já serem de amplo conhecimento, o índice de diagnóstico precoce de lesões malignas na boca é muito baixo, correspondendo a menos de 10% dos casos diagnosticados (DIB, 1990; DIB, 1997; DIB, 2000; ANTUNES et al., 2003). Alguns estudos sugerem que o diagnóstico tardio ocorre devido à desinformação da população, ao despreparo dos profissionais da saúde para o diagnóstico precoce dessas neoplasias, e à falta de programas odontológicos preventivos de abrangência nacional (KOWALSKI et al., 1994; HOROWITZ et al., 1995; YELLOWITZ et al., 1998, DIB, 2004; OLIVEIRA et al., 2006; KIGNEL, 2007; INCA, 2010).

Diante de tais considerações, o estudo da prevalência do câncer de boca, dos fatores de risco relacionados e do nível de acometimento dessa neoplasia maligna em uma população brasileira pode ser considerado imprescindível para a elaboração de programas educativos e preventivos contra o câncer bucal.

2 PROPOSIÇÃO

Realizar um estudo da prevalência do câncer de boca e dos fatores de risco em pacientes atendidos na Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos – SP.

3 METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Pio XII - Hospital do câncer de Barretos – SP, local onde o trabalho foi realizado (Anexo 1). O estudo foi delineado por meio de uma análise retrospectiva dos prontuários médicos de pacientes portadores de câncer de boca que procuraram tratamento no Hospital no ano de 2008. Uma ficha padrão para tabulação das informações coletadas foi elaborada (Anexo 2) para aferição dos dados demográficos tais como gênero, idade, cor, estado civil e estado de origem, além de fatores de risco, tipos de neoplasias de boca, sítio da lesão, tratamento oncológico eleito e estadiamento das neoplasias de acordo com a classificação TNM para tumores malignos (Anexo3) (UICC, 1987; AJCC, 1992; TOMMASI, 2000; COSTA et al., 2002; NEVILLE et al., 2004).

A classificação por esse sistema (TNM) depende de três características: tamanho do tumor (T) em centímetros, acometimento de linfonodo e sua extensão (N), e presença ou não de metástase à distância (M). Esse sistema de estadiamento clínico permite avaliar as características fundamentais do carcinoma bucal (CA bucal): extensão local, disseminação regional e metástase à distância. Quanto maior a classificação do estadiamento TNM, pior o prognóstico do tratamento. Considera-se como estadiamento graus I e II quando existirem sinais clínicos compatíveis com estágios iniciais da doença e, graus III e IV quando existirem níveis de acometimento em maior severidade e extensão da doença (UICC, 1987) (Anexo 3).

Por ser um estudo retrospectivo, não foi necessária a aplicação do “Termo para Consentimento Livre Após Informação por Escrito”, pois na primeira consulta do paciente à Fundação Pio XII, o mesmo assina um termo de consentimento,

autorizando a utilização das informações contidas em seu prontuário em pesquisas e eventos científicos, tendo sua identidade preservada.

3.1 Critérios de inclusão

Fizeram parte deste estudo todos os prontuários de pacientes portadores de câncer bucal, de ambos os gêneros, sem distinção de raça ou cor, pertencentes a diferentes classes sociais, independentemente dos hábitos de higiene bucal, de alimentação e de hábitos nocivos.

3.2 Casuística

A amostra foi obtida através do levantamento de 980 prontuários de pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço, que procuraram tratamento na Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos – SP no Departamento de Cabeça e Pescoço em 2008. Do total de prontuários triados, foram selecionados para a pesquisa somente os de pacientes portadores de câncer de boca, o que resultou em uma amostra de 292 prontuários avaliados.

3.3 Análise Estatística

Os dados demográficos, os fatores de risco e as características das neoplasias encontradas nos prontuários dos pacientes foram tabulados e analisados por meio de estatística descritiva. Relações entre os gêneros masculino e feminino foram

estudadas por meio do teste Binomial para dados independentes, considerando-se estatisticamente relevantes resultados com $p \leq 0,05$.

4 RESULTADOS

4.1 Dados demográficos

De acordo com os dados obtidos, observou-se que 85,27% dos indivíduos acometidos por câncer bucal eram do gênero masculino e 14,73% do gênero feminino (Tabela 1), sendo a média de idade 60,91 anos (± 11,90) e 63,30 anos (±13,49) respectivamente. Observou-se também que houve um aumento acentuado da prevalência do câncer de boca a partir da faixa etária compreendida entre 40 e 49 anos, apresentando um aumento progressivo com o aumento da idade em ambos os gêneros. A prevalência das neoplasias foi maior no gênero masculino e em indivíduos de cor branca. A maioria dos participantes da pesquisa era casada, apresentando porcentagens similares entre os gêneros. Entretanto, nas mulheres viúvas a prevalência de neoplasia bucal foi significantemente maior ($p=0,01$). Independentemente do gênero 73,97% ($p>0,05$), dos pacientes eram advindos do estado de São Paulo, embora os indivíduos fossem provenientes de 12 estados do Brasil. Comparando a proporção entre homens e mulheres, pode-se verificar que as mulheres provenientes do estado de Goiás apresentaram maior procura por tratamento oncológico ($p=0,01$) (Tabela 1).

Tabela 1 - Dados demográficos da população estudada.

Variável	Categorias	Gênero Masculino n (%)	Gênero Feminino n (%)	*p*	Total n (%)
Idade	**Nº de Pacientes**	249 (85,27%)	43 (14,73%)		292 (100%)
	Média de Idade	60,91 (±11,90)	63,30 (± 13,49)		61,26 (±12,15)
	até 19 anos	1 (0,40%)	0 (0,00%)		1 (0,34%)
	20 a 29 anos	1 (0,40%)	1 (2,33%)		2 (0,68%)
	30 a 39 anos	4 (1,61%)	0 (0,00%)		4 (1,37%)
	40 a 49 anos	30 (12,05%)	4 (9,30%)		34 (11,65%)
	50 a 59 anos	89 (35,74%)	13 (30,23%)		102 (34,93%)
	acima de 60 anos	124 (49,80%)	25 (58,14%)		149 (51,03%)
Cor	**Branca**	184 (73,90%)	28 (65,12%)	***0,11***	212 (72,60%)
	Negra	17 (6,83%)	3 (6,98%)	***0,48***	20 (6,85%)
	Parda	48 (19,28%)	11 (25,58%)	***0,17***	59 (20,21%)
	Amarela	0 (0,00%)	1 (2,33%)	***0,07***	1 (0,34%)
Estado Civil**	**Casado (a)**	141 (56,63%)	25 (58,14%)	***0,42***	166 (56,85%)
	Solteiro (a)	39 (15,66%)	6 (13,95%)	***0,38***	45 (15,41%)
	Viúvo (a)	13 (5,22%)	6 (13,95%)******	***0,01***	19 (6,51%)
	Divorciado (a)	31 (12,45%)	2 (4,65%)	***0,06***	33 (11,30%)
	Amasiado (a)	17 (6,83%)	1 (2,33%)	***0,12***	18 (6,16%)
	Separado (a)	8 (3,21%)	3 (6,98%)	***0,11***	11 (3,77%)
Estado**	**SP**	188 (75,50%)	28 (65,12%)	***0,07***	216 (73,97%)
	MG	29 (11,65%)	7 (16,28%)	***0,19***	36 (12,33%)
	MS	11 (4,42%)	2 (4,65%)	***0,47***	13 (4,45%)
	RO	4 (1,61%)	1 (2,33%)	***0,36***	5 (1,71%)
	RJ	1 (0,40%)	0 (0,00%)	***0,07***	1 (0,34%)
	GO	7 (2,81%)	4 (9,30%)******	***0,01***	11 (3,77%)
	MT	5 (2,01%)	0 (0,00%)	***0,44***	5 (1,71%)
	MA	0 (0,00%)	1 (2,33%)	***0,07***	1 (0,34%)
	PR	1 (0,40%)	0 (0,00%)	***0,07***	1 (0,34%)
	TO	1 (0,40%)	0 (0,00%)	***0,07***	1 (0,34%)
	SE	1 (0,40%)	0 (0,00%)	***0,07***	1 (0,34%)
	ES	1 (0,40%)	0 (0,00%)	***0,07***	1 (0,34%)

*Diferença estatisticamente significante entre os gêneros para as variáveis independentes pelo teste Binomial ** ($p \leq 0,01$).

4.2. Fatores de Risco

A tabela 2 apresenta a prevalência dos fatores de risco identificados para ocorrência do câncer de boca. O fumo, como fator de risco isolado, apresentou-se significantemente superior em mulheres do que nos homens (*p<0,0001*), sendo observado em 32,56% dos indivíduos do gênero feminino. Essa prevalência foi 4,8 vezes maior se comparada com a prevalência em indivíduos fumantes do gênero masculino (6,83%) (Tabela 2). No entanto, quando os fatores de risco fumo e álcool foram associados, foi possível verificar que o gênero masculino apresentou prevalência estatisticamente maior se comparado com o feminino (*p<0,0001*). Os demais fatores de risco mostraram padrões similares entre os gêneros (*p>0,05*).

Tabela 2 – Prevalência dos Fatores de risco observados na população estudada.

Fator de Risco	**Masculino n = 249 n (%)**	**Feminino n = 43 n (%)**	***p***	**Total n = 292 n (%)**
Fumantes	17 (6,83%)	14 (32,56%)**	***<0,0001***	31 (10,62%)
Etilistas	12 (4,82%)	1 (2,33%)	***0,23***	13 (4,45%)
Radiação solar	10 (4,02%)	1 (2,33%)	***0,29***	11 (3,77%)
Fumantes e Etilistas	111 (44,58%)**	0 (0,00%)	***<0,0001***	111 (38,01%)
Fumantes + Radiação solar	18 (7,23%)	0 (0,00%)	***0,11***	18 (6,16%)
Etilistas + Radiação solar	2 (0,80%)	0 (0,00%)	***0,18***	2 (0,68%)
Fumantes + Etilistas + Radiação Solar	63 (25,30%)	15 (34,88%)	***0,09***	78 (26,71%)
Outros	16 (6,43%)	12 (27,91%)**	***<0,0001***	28 (9,59%)

* Diferença estatisticamente significante entre os gêneros para as variáveis independentes pelo teste Binomial ** (*p≤0,01*).

4.3 Neoplasias

Dentre as neoplasias malignas encontradas na cavidade bucal, o carcinoma espinocelular (CEC) foi o mais prevalente, atingindo 95,55% do total de

indivíduos da pesquisa, porém sem apresentar diferença estatística entre os gêneros (*p>0,05*) (Tabela 3).

Tabela 3 – Prevalência das neoplasias encontradas na população estudada.

Neoplasia	**Masculino n = 249 n (%)**	**Feminino n = 43 n (%)**	***p***	**Total n = 292 n (%)**
Carcinoma Cístico	4 (1,61%)	1 (2,33%)	***0,36***	5 (1,71%)
Carcinoma Basocelular	3 (1,20%)	0 (0,00%)	***0,27***	3 (1,03%)
Carcinoma Espinocelular	239 (95,98%)	40 (93,02%)	***0,19***	279 (95,55%)
Carcinoma Linfoepitelial	0 (0,00%)	1 (2,33%)	***0,07***	1 (0,34%)
Carcinoma Papilar	0 (0,00%)	1 (2,33%)	***0,07***	1 (0,34%)
Linfoma não Hodgkin	2 (0,80%)	0 (0,00%)	***0,18***	2 (0,68%)
Sarcoma	1 (0,40%)	0 (0,00%)	***0,07***	1 (0,34%)

* Diferença estatisticamente significante entre os gêneros para as variáveis independentes pelo teste Binomial *($p \leq 0,05$).

4.4 Estadiamento Clínico

A Tabela 4 mostra o grau de estadiamento clínico das neoplasias encontradas na população em estudo. Foi observado que pacientes do gênero masculino apresentaram maior prevalência de acometimento neoplásico com estadiamento IV, sendo estatisticamente superior à prevalência no gênero feminino ($p=0,03$). Tal fato indica que os homens procuram tratamento em fases mais tardias da lesão. Embora a tabela 4 mostre maior tendência das mulheres a procurar tratamento oncológico precocemente (estadiamento I), não houve diferença estatística entre os gêneros.

Tabela 4 – Grau de Estadiamento Clínico das neoplasias encontradas na população estudada.

Estadiamento	**Masculino n = 249 n (%)**	**Feminino n = 43 n (%)**	***p***	**Total n = 292 n (%)**
Estadiamento I	30 (12,05%)	9 (20,93%)*	***0,05***	39 (13,36%)
Estadiamento II	43(17,27%)	10 (23,26%)	***0,17***	53 (18,15%)
Estadiamento III	57 (22,89%)	10 (23,26%)	***0,47***	67 (22,95%)
Estadiamento IV	119 (47,79%)*****	14 (32,56%)	***0,03***	133 (45,55%)

* Diferença estatisticamente significante entre os gêneros para as variáveis independentes pelo teste Binomial *($p \leq 0,05$).

4.5 Sítio da Lesão

Neste estudo verificou-se que o sítio anatômico mais acometido pelo câncer de boca foi a língua (16,78% dos casos), sendo que as mulheres apresentaram porcentagem de acometimento estatisticamente maior em comparação aos homens ($p=0,04$). Por outro lado, os homens apresentaram maior prevalência de acometimento no lábio inferior, sendo a diferença estatisticamente significante em relação ao acometimento nas mulheres ($p=0,04$). Entretanto, a associação de regiões anatômicas adjacentes acometidas pelas neoplasias bucais foi a que apresentou maior prevalência (54,11%), porém sem que houvesse diferença estatística entre os gêneros ($p>0,05$) (Tabela 5).

Tabela 5 – Sítios das Neoplasias encontradas na população estudada.

Sitio da Lesão	Masculino n = 249 n (%)	Feminino n = 43 n (%)	*P*	Total n = 292 n (%)
Amígdala	17 (6,83%)	1 (2,33%)	***0,12***	18 (6,16%)
Área retro molar	6 (2,41%)	3 (6,98)*	***0,05***	9 (3,08%)
Assoalho de boca	11(4,42%)	2 (4,65%)	***0,47***	13 (4,45%)
Língua	38 (15,26%)	11 (25,58%)*	***0,04***	49 (16,78%)
Lábio inferior	26 (10,44%)*	1 (2,33%)	***0,04***	27 (9,25%)
Palato	10 (4,02%)	2 (4,65%)	***0,42***	12 (4,11%)
Mucosa Jugal	1 (0,40%)	0 (0,00%)	***0,07***	1 (0,34%)
Rebordo Gengival	5 (2,01%)	0 (0,00%)	***0,44***	5 (1,71%)
Associação de Áreas Adjacentes	135 (54,22%)	23 (53,49%)	***0,46***	158 (54,11%)

* Diferença estatisticamente significante entre os gêneros para as variáveis independentes pelo teste Binomial *($p \leq 0,05$).

4.6 Modalidades Terapêuticas

Com relação às modalidades terapêuticas, notou-se que do total de prontuários analisados, 26,37% dos participantes foram tratados com associação entre radioterapia e quimioterapia, sendo essa associação estatisticamente superior no gênero masculino ($p=0,02$). Por outro lado, o tratamento cirúrgico (27,91%), normalmente indicado para casos de estadiamento I, foi prevalente no gênero feminino, sendo estatisticamente superior neste grupo ($p=0,03$). Os demais tipos de tratamento foram similares entre os gêneros ($p>0,05$) (Tabela 6).

Pode-se observar que 6,51% dos indivíduos analisados não fizeram nenhum tratamento, pois foram à óbito antes do tratamento oncológico ser instituído.

Foi observado ainda nos prontuários avaliados, que 35,27% dos indivíduos atendidos foram a óbito na fase inicial do tratamento oncológico e que 0,68% dos indivíduos procuraram o Pio XII para realização de novo tratamento oncológico, visto serem pacientes que já haviam recebido tratamento em outra instituição.

Tabela 6 – Tipos de modalidades terapêuticas das neoplasias encontradas na população em estudo.

Tratamento	**Masculino n = 249 n (%)**	**Feminino n = 43 n (%)**	***p***	**Total n = 292 n (%)**
Cirurgia	40 (16,06%)	12 (27,91%)*	***0,03***	52 (17,81%)
Radioterapia	49 (19,68%)	8 (18,60%)	***0,43***	57 (19,52%)
Quimioterapia	8 (3,21%)	0 (0,00%)	***0,37***	8 (2,74%)
Cirurgia + Radioterapia	26 (10,44%)	5 (11,63%)	***0,40***	31 (10,62%)
Cirurgia + Quimioterapia	0 (0,00%)	0 (0,00%)	***0,07***	0 (0,00%)
Radioterapia + Quimioterapia	71 (28,51%)*	6 (13,95%)	***0,02***	77 (26,37%)
Cirurgia + Radioterapia + Quimioterapia	38 (15,26%)	10 (23,26%)	***0,09***	48 (16,44%
Nenhum Tratamento	17 (6,83%)	2 (4,65%)	***0,29***	19 (6,51%)

* Diferença estatisticamente significante entre os gêneros para as variáveis independentes pelo teste Binomial *($p \leq 0,05$).

5 DISCUSSÃO

5.1 Dados demográficos

Os resultados desta pesquisa referentes à prevalência de acometimento de câncer bucal no gênero masculino (85,27%) e no gênero feminino (14,73%) corroboram os dados da literatura mundial e nacional (OMS, 2009; INCA, 2010), os quais apontam que o acometimento do câncer bucal ocorre preferencialmente no gênero masculino. A causa para a maior prevalência no gênero masculino ainda não está totalmente estabelecida, entretanto, apesar dos homens serem mais expostos aos fatores de risco, estudos sugerem que fatores genéticos, hormonais e imunológicos exercem forte influência para o maior acometimento oncológico em homens (DIB et al., 1990; ROSEMBERG, 1991).

A proporção entre gênero masculino e feminino encontrada foi de 5,8:1 (Tabela 1), sendo similar à proporção encontrada por Genovese et al. (1997), que foi de 5:1. Entretanto, alguns autores (FRANCESCHI et al. 2000) indicaram uma tendência à redução (3:1) dessa proporção. Apesar desse dado não ter sido observado no presente estudo, acredita-se que o aumento da incidência de câncer bucal em mulheres pode ser o responsável pela diminuição na diferença entre os gêneros (FRANCESCHI et al. 2000). Tal fato pode ser devido a uma maior incorporação de hábitos nocivos no cotidiano feminino, demonstrado neste estudo com a prevalência estatisticamente maior de mulheres apresentando o hábito de fumar *($p<0,0001$)*. Esse fato, também, encontra-se em concordância com dados do INCA (2010), que verificou um estreitamento da proporção entre homens e mulheres devido à incorporação pelas mulheres de certos hábitos nocivos como o fumo e o álcool que antes eram um “privilégio” somente dos homens.

Com relação ao estado civil foi observado que, as viúvas apresentaram prevalência de neoplasia bucal significantemente maior (*p=0,01*) que os viúvos. Esse resultado é difícil de ser totalmente justificado, entretanto, acredita-se que viúvas, após passarem pelo estresse relacionado com a perda de um ente querido, enfrentam outros problemas advindos da nova condição sócio-econômica e da necessidade de sustentar uma família. Seguindo essa linha de raciocínio, estudos de Hashibe et al. (2003) demonstraram que fatores psicossociais, tais como falta de suporte financeiro e de preocupação com a saúde, podem ser considerados intermediários na relação entre condição sócio-econômica e aparecimento de lesões epiteliais potencialmente malignas.

De acordo com estudos de Huebner et al. (1992), mulheres que passam a ter atividades fora do lar, em decorrência de fatores psicossociais, podem apresentar um risco maior, de quase 3 vezes, para o aparecimento de câncer de boca e faringe, sendo este risco associado à profissão em que encontram para trabalhar, dentre elas, destaca-se operadoras de motor de empresas automotivas e metalúrgicas, pintoras e agricultoras, porém estes achados foram baseados em uma amostra reduzida.

Estudos enfocando a condição sócio-econômica e a incidência de câncer bucal demonstraram um aumento do risco ao câncer de boca em indivíduos com os menores graus de instrução, com ocupações profissionais relacionadas à atividade rural (ELWOOD et al., 1984; CARVALHO et al., 2001) e consequentemente, mais sujeitos a apresentar condições sócio-econômicas precárias (FERRARONI et al., 1989), o que poderia refletir negativamente nos hábitos alimentares (pouca ingestão de frutas e vegetais, nutrição e higiene bucal deficiente) e no estilo de vida dos indivíduos envolvidos (maior consumo de fumo e álcool) (HASHIBE et al., 2003).

Esses mesmos autores observaram maior prevalência do câncer bucal em indivíduos com mais de 40 anos de idade, dado este semelhante ao encontrado no

presente estudo em que 97,6% dos indivíduos se enquadravam nessa faixa etária, apresentando média de idade de 61,26 anos (±12,15). Nossos resultados estão também em concordância com alguns estudos epidemiológicos segundo os quais mais de 90% dos indivíduos acometidos por carcinoma bucal apresentam mais de 40 anos de idade (FUNASA, 2001; INCA, 2010).

No presente estudo, dos 292 prontuários avaliados de indivíduos acometidos pela neoplasia bucal, a região sudeste (SP, MG, RJ, ES) apresentou prevalência de 86,99% sendo que 216 indivíduos (73,97%) eram procedentes do Estado de São Paulo, enquanto que 13,01% eram procedentes de outras regiões do país. Resultados esses que estão em concordância com estudos da FUNASA (2001) e do Instituto Nacional do Câncer (INCA) (2010) os quais constataram que a maior incidência do câncer de boca é na região sudeste do país, o que se deve ao fato da região sudeste apresentar mais Centros de Diagnóstico e Tratamento Oncológico, com melhores recursos clínicos e tecnológicos.

No presente trabalho, 72,60% de indivíduos de cor branca apresentaram câncer de boca, resultado este compatível com os estudos da FUNASA (2001) e do INCA (2010), os quais encontraram prevalência de câncer bucal de 83,1% em indivíduos de cor branca.

5.2. Fatores de Risco

Com relação aos fatores de risco para a ocorrência do câncer de boca, destacou-se maior prevalência para a associação do fumo e álcool (38,01%), sendo essa associação de hábitos nocivos encontrada somente para o gênero masculino. Tal resultado confere com estudos realizados por Genovese et al., (1997), Tommasi (2002), Cerri &

Bordini (2003), Soares (2005) e INCA (2010), os quais relataram que a associação do fumo e do álcool é o fator de risco prevalente na ocorrência do câncer de boca. Segundo Pinto (2000), essa associação aumenta o risco em até 141,6 vezes para a ocorrência do câncer bucal.

Considerando o fumo como único fator de risco, o mesmo foi observado em 31 do total de 292 prontuários pesquisados, apresentando maior incidência no gênero feminino (32,56%) em comparação com a incidência em indivíduos fumantes do gênero masculino (6,83%), ou seja, 4,8 vezes maior, sendo estatisticamente superior nas mulheres do que nos homens ($p<0,0001$). Esse resultado mostrou que nesse estudo, indivíduos do gênero feminino foram mais expostos ao hábito de fumar, fato este que vem ao encontro de dados recentes do INCA (2010). Alguns estudos (PINTO, 2000; CERRI & BORDINI, 2003) relataram que o grande impacto do tabaco como fator de risco reside no fato deste ser considerado um carcinógeno completo, capaz de ocasionar alterações irreversíveis em nível estrutural e celular sob diferentes formas. A combustão do tabaco estimula a proliferação celular por meio da liberação de substâncias genotóxicas, tais como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e as nitrosaminas voláteis e aromáticas, ocasionando injúria térmica. Além disso, o hábito de fumar pode ocasionar injúria mecânica decorrente do atrito constante do papel, das estrias da palha e da boquilha do cachimbo na semimucosa labial (GENOVESE et al., 1997; TOMMASI, 2002; CERRI & BORDINI, 2003). Ademais, cerca de 60 das 4.700 substâncias tóxicas identificadas no tabaco e na fumaça que se desprende dele apresentam ação oncogênica conhecida (CERRI & BORDINI, 2003).

Quanto à interação do álcool com o câncer de boca, sabe-se que esta substância desempenha uma ação irritativa local, pelo contato direto do etanol e seus metabólicos (aldeídos) com a mucosa oral, estimulando a proliferação celular e alterações

mutagênicas (CERRI & BORDINI, 2003). Indiretamente, o alcoolismo pode provocar uma depressão do sistema imunológico e uma alteração nutricional, decorrentes de cirrose hepática e de subnutrição, que são condições comuns nos indivíduos etilistas, deixando-os mais vulneráveis às ações dos agentes carcinogênicos (BORDINI, 1994; GENOVESE et al., 1997; TOMMASI, 2002; CERRI & BORDINI, 2003).

Segundo Soares (2005), etilistas apresentam risco 15 vezes maior de aparecimento de câncer de boca do que indivíduos que bebem socialmente. Considerando ainda o efeito do álcool, alguns estudos verificaram que indivíduos com hábito de utilizar enxaguatórios bucais com alto teor alcoólico (concentração maior que 25%) apresentaram risco quatro vezes maior para o câncer bucal em relação àqueles que não os utilizaram (WINN et al., 1991; WINN et al., 2001; MARQUES, 2005).

Estudos verificaram que em função dos efeitos desidratante e solvente do álcool há um favorecimento da ação agressora de outras substâncias, como por exemplo, daquelas provenientes do tabaco (PINTO, 2000; INCA, 2002; CERRI & BORDINI, 2003). Diante deste contexto, a associação do fumo e do álcool potencializa o risco da carcinogênese, dado que o álcool predispõe a mucosa bucal à ação mais intensa dos agentes carcinogênicos contidos no tabaco (FRANCO et al., 1989; SPITZ, 1994).

Autores sugeriram que a radiação solar, embora não ionizante, desempenha um importante papel carcinogênico para os casos de câncer de pele e lábio, em especial naqueles indivíduos de pele clara, que residem em áreas excessivamente quentes, próximos à linha do Equador, e que, por força da sua atividade profissional, ficam expostos ao sol por longos períodos de tempo (BORDINI, 1994; GENOVESE et al., 1997; TOMMASI, 2002; CERRI; BORDINI, 2003; SOARES, 2005). Adicionalmente à associação entre fumo e álcool, no presente estudo, destacou-se a exposição solar, sendo

a associação desses três fatores de risco a segunda mais prevalente relacionada com o acometimento do câncer de boca (26,71% dos indivíduos acometidos).

Deve ser destacado que 9,59% da população do estudo apresentaram fatores de risco não descritos, tendo sido essa parcela representada por “outros”. Nesta categoria podem ser enquadrados fatores potencialmente cancerígenos, tais como a hereditariedade, os fatores ambientais (WÜNSCH FILHO, CAMARGO, 2001; WÜNSCH FILHO, 2002), as deficiências nutricionais e vitamínicas (BORDINI et al., 2007), os fatores associados a irritantes crônicos como injúrias dentais e protéticas e má higiene bucal, além dos possíveis fatores sistêmicos, como sífilis, avitaminoses, anemias e hipocloridrias (CERRI, 2007), bem como a expressão do gene p53, que vem sendo associada ao aparecimento de câncer e das lesões epiteliais potencialmente malignas (LEITE & KIFMAN, 1998; BATHI & PRABHAT, 2003; FARR et al., 2004; LOPES et al., 2004).

5.3 Neoplasias

De acordo com os resultados do presente estudo, a neoplasia que apresentou maior prevalência foi o carcinoma espinocelular (CEC) com 95,55% do total dos casos de tumores diagnosticados. Dado este que vem ao encontro da literatura (SYME et al., 2001; GUEDES, 2007; BORDINI et al., 2007; INCA, 2010), a qual relata que o CEC é o tipo de câncer de boca mais prevalente, representando cerca de 90% a 96% das neoplasias diagnosticadas. Estudo realizado em região noroeste do Estado de São Paulo verificou que o carcinoma espinocelular foi o tipo histológico mais representativo (96,7% dos casos) (ALVARENGA et al., 2008).

Dentre os outros tipos de tumores diagnosticados, o Carcinoma Basocelular (1,2%), o Linfoma não-Hodgkin (0,8%) e o Sarcoma (0,4%) foram encontrados somente no gênero masculino. Estudos relataram que o acometimento bucal por esses tipos de neoplasias está relacionado com imunossupressão (TOMMASI, 2002; BORDINI et al., 2007). Pesquisas realizadas demonstraram que pacientes submetidos a transplantes de órgãos e, por conseqüência, medicados por longo tempo com drogas imunossupressoras apresentaram risco aumentado para desenvolvimento de cânceres, inclusive de boca (GENOVESE et al. 1997; TOMMASI, 2002; BORDINI et al., 2007). Autores sugeriram que a relação entre a imunodeficiência e o câncer bucal está associada à inibição natural das funções dos linfócitos T; ademais, a redução da imunovigilância também aumenta o risco de infecções virais, incluindo aquelas com vírus suspeitos ou comprovadamente carcinogênicos no homem, como Papiloma Vírus Humano (HPV), Vírus do Herpes Simples (HSV), Vírus Epsten Barr (EBV) e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (GENOVESE et al., 1997; UOBE et al., 2001; KOJIMA et al., 2002; TOMMASI, 2002; VENTURI et al., 2004). Estudos cosntataram que 4% dos pacientes com grave comprometimento imunológico, quando acometidos pela Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) apresentaram carcinoma espinocelular na cavidade bucal (BORDINI et al., 2007). Relataram ainda, que cerca de 30% dos pacientes com AIDS desenvolvem o sarcoma de Kaposi, neoplasia maligna rara que se origina a partir de células com capacidade multipotencial do mesênquima vaso formador, podendo se diferenciar em células endoteliais de vasos linfáticos e vasos sanguineos. Outra ocorrência que tem se mostrado freqüente neste grupo de pacientes é o Linfoma não-Hodking (GENOVESE et al., 1997; TOMMASI, 2002).

5.4 Estadiamento Clínico

Quanto ao Estadiamento Clínico neste estudo, foi observado que 68,50% dos indivíduos da amostra tiveram diagnóstico tardio (III e IV). Tal resultado corrobora os dados da literatura, em que vários autores relataram que mais de 75% dos casos de câncer bucal são diagnosticados em fases avançadas (estadiamentos III e IV), acarretando em poucas chances de cura e resultando em altas taxas de morbidade e mortalidade (DIB et al., 1990; DIB et al., 1994; INCA, 2008; INCA, 2010). Ainda não se sabe precisamente a causa do diagnóstico tardio; entretanto, alguns estudos sugeriram que seria decorrente da desinformação da população, do despreparo dos profissionais da saúde para o diagnóstico precoce dessas neoplasias e da falta de programas odontológicos preventivos de abrangência nacional (KOWALSKI et al., 1994; HOROWITZ et al., 1995; YELLOWITZ et al., 1998, DIB, 2004; OLIVEIRA et al., 2006; KIGNEL, 2007; INCA, 2010).

Um dado interessante observado neste trabalho foi o fato de que os indivíduos do gênero feminino apresentaram 44,19% de estadiamento inicial, enquanto os do gênero masculino apresentaram 29,32%, sugerindo que pessoas do gênero feminino procuram com maior frequência a assistência à saúde do que os do gênero masculino. Outro dado que reforça essa hipótese foi o fato do gênero masculino apresentar maior prevalência de acometimento neoplásico com estadiamento IV, sendo esta estatisticamente superior à prevalência no gênero feminino ($p=0,03$). Estes dados sinalizam que o diagnóstico do câncer bucal no gênero masculino é realizado mais tardiamente do que no gênero feminino, fato este em concordância com estudos de Genovese et al. (1997). Deve ser ressaltado que, em consequência do estadiamento clínico severo e da época tardia de diagnóstico da neoplasia, estima-se que a taxa de sobrevida de pacientes deve ser provavelmente pequena, apesar deste parâmetro não ter sido estudado na população analisada. Segundo dados do INCA (2002), no Brasil, 50,1%

dos indivíduos acometidos apresentaram taxa de sobrevida de 5 anos, enquanto estatísticas norte-americanas demonstraram taxa de sobrevida de 5 anos em 54,9% dos indivíduos.

Nos prontuários avaliados, pode-se observar que 6,51% dos indivíduos foram a óbito antes de iniciarem o tratamento, enquanto 35,27% dos indivíduos foram a óbito em fases iniciais do tratamento oncológico instituído. No Brasil, o câncer representava a segunda causa de morte, com maior incidência nas regiões mais desenvolvidas, como por exemplo, na região noroeste do estado de São Paulo, onde autores (ALVARENGA et al., 2008) observaram taxa de mortalidade de 38,4% entre 2000 e 2005. O câncer bucal foi responsável, no Brasil em 2008, por 6.214 óbitos, em que 4.898 eram do gênero masculino e 1.316 do gênero feminino (INCA, 2008). Segundo dados da Sociedade Americana de Câncer, em 2007 a relação entre os gêneros, quando analisada sob a óptica da mortalidade, foi maior no gênero masculino (4,2: 1) quando comparada à estimativa de incidência da doença (3:1). E foi relatado que a média de sobrevida entre os pacientes do gênero masculino que apresentavam esta modalidade de câncer era de 29%, ao passo que no gênero feminino a média saltava para 42%. Estes dados sinalizavam que o diagnóstico do câncer bucal no gênero masculino era realizado mais tardiamente do que no gênero feminino (GENOVESE et al., 1997). Autores (KIM et al., 2002) sugeriram que esta doença caracteriza-se pela agressividade local e pelo alto índice de ocorrência de tumores secundários ocasionando altas taxas de mortalidade.

5.5 Sítio da Lesão

Os resultados para “sítio isolado da lesão” obtidos nesta pesquisa mostraram que a língua foi a estrutura anatômica mais acometida pelo câncer bucal,

especificamente pelo CEC (16,78%), sendo que este resultado vem confirmar os dados da literatura científica, que relata que os cânceres localizados na língua têm maior incidência dentre todas as outras localizações da cavidade bucal (KANDA, 2001; INCA, 2002 e INCA, 2010). Neste estudo foi observado, que o acometimento da língua em relação ao gênero, foi estatisticamente maior em mulheres em comparação aos homens (*p=0,04*).

O fato da língua, ser o "sítio anatômico isolado" com maior acometimento de CEC, pode ser explicado de acordo com estudo de Durazzo et al., (2005), onde foi observado que a borda lateral da língua, seguida pelo assoalho bucal, é a localização de maior prevalência do carcinoma epidermóide, possivelmente, por causa da conformação anatômica da cavidade bucal que aumenta o tempo de contato entre estas estruturas e substâncias carcinógenas diluídas na saliva, especialmente em indivíduos fumantes (CHIDZONGA, MAHOMVA, 2006). Seguindo esta linha de pensamento, no atual estudo, o gênero feminino teve o fumo como fator de risco isolado estatisticamente superior ao gênero masculino, o que pode explicar a alta prevalência de acometimentos de CEC na língua do gênero feminino. Outra causa importante parece ser relacionada com o fato de que estas áreas são mucosas compostas por epitélio de transição, o que poderia favorecer o aparecimento de alterações genéticas com mais frequência do que em áreas de mucosa de revestimento ou especializada (SOUZA et al., 2008).

Por outro lado, os homens apresentaram maior prevalência de acometimento de CEC do lábio inferior, sendo este dado estatisticamente significante em relação ao acometimento nas mulheres (*p=0,04*). Este resultado esta de acordo com a literatura, que demonstra maior prevalência em indivíduos do gênero masculino, em especial os de pele clara, que residem em áreas excessivamente quentes e que por força da sua atividade profissional, ficam expostos ao sol por longos períodos, como é o caso dos lavradores, pescadores, marinheiros, trabalhadores da construção civil, desportistas,

entre outros (BORDINI, 1994; GENOVESE et al., 1997; TOMMASI, 2002; CERRI; BORDINI, 2003; SOARES, 2005). Outro fator que poderia estar associado com a alta prevalência de câncer de lábio em homens é a falta de cuidados durante a exposição solar, como por exemplo, falta de uso de protetor solar durante exposição aos raios nocivos do sol (SOARES, 2005).

Entretanto, este estudo mostrou que, o maior acometimento pelo câncer bucal ocorreu quando houve associação de regiões anatômicas bucais adjacentes (54,11%), o que sugere que a maioria das neoplasias encontradas neste trabalho foi diagnosticada tardiamente, ou seja, em estadiamentos III e IV, sugerindo a ocorrência de metástase, prognóstico sombrio da doença e pequena expectativa de sobrevida do paciente (FRANCO et al., 1989; KOWALSKI et al., 1994; INCA, 2010).

5.6 Modalidades Terapêuticas

Com relação às modalidades terapêuticas, neste estudo foi possível observar que a associação de radioterapia e quimioterapia, foi o tratamento mais indicado (26,37%). Alguns autores apontaram que a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia são modalidades terapêuticas que podem ser aplicadas em conjunto ou separadamente, dependendo do tipo histológico, da localização anatômica, da macroscopia da lesão e do estádio clínico e das condições gerais e psicológicas do paciente (BORDINI et al., 2007; INCA, 2010). Segundo os autores, a cirurgia e/ou radioterapia constituem-se no protocolo convencional para o tratamento de pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço.

O tratamento com radioterapia foi a segunda modalidade terapêutica mais utilizada nos indivíduos estudados (19,52%), sem diferença entre os gêneros. A radioterapia tem como princípio a destruição de células neoplásicas malignas; entretanto,

é capaz de ocasionar efeitos colaterais permanentes, tais como dermatite, mucosite, xerostomia, perda do paladar, disfagia, trismo, cárie e osteorradionecrose (TENCATE et al., 1997; WHITMAYER, 1997; HENSON et al., 2001).

O tratamento utilizado em terceiro lugar foi o cirúrgico (17,8%), tendo sido estatisticamente superior no gênero feminino (*p=0,03*). A cirurgia é normalmente indicada para tratamento de lesões iniciais (estadiamentos I e II) (INCA 2010), dados estes que indicam que, de acordo com os resultados deste estudo, a procura por tratamento em fases iniciais da doença foi maior nos indivíduos do gênero feminino em comparação com os indivíduos do gênero masculino.

Segundo De Vries (1995), a quimioterapia é indicada, em casos selecionados, antes do tratamento convencional (quimioterapia neo-adjuvante) cirúrgico ou radioterápico, com finalidade de diminuir o tumor primário, assim como metástases clínicas e subclínicas. Nos casos recidivados ou metastáticos, a sua indicação é apenas sintomática e para aumentar a sobrevida em pacientes que possam suportar sistematicamente esta modalidade terapêutica.

Tendo em vista os resultados encontrados neste estudo retrospectivo da prevalência de câncer de boca em pacientes atendidos em 2008 pela Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos-SP, sugere-se que, ações preventivas visando o esclarecimento da população sobre a doença, sobre os fatores de risco, sobre tratamentos e possibilidades de cura devam ser implementadas para viabilizar o diagnóstico precoce, o que poderá modificar o perfil epidemiológico da doença, pois, o mesmo permaneceu similar ou ainda superior ao apresentado em outras regiões do Brasil (ANTUNES et al., 2003; LODI, 2005; MASSARO, 2006).

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados do presente estudo pode-se concluir que o câncer bucal teve maior prevalência em indivíduos advindos do estado de São Paulo, de cor branca, acima de 40 anos de idade. A neoplasia maligna mais prevalente foi o Carcinoma Espinocelular, acometendo áreas adjacentes à língua com estadiamento IV, em indivíduos do gênero masculino, fumantes e etilistas. Enquanto que no gênero feminino, o CEC acometeu em maior prevalência a língua, como sítio isolado, de mulheres fumantes. Dessa forma, pode-se afirmar que a prevalência do câncer bucal, no ano de 2008 na Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos-SP demonstrou aumento do hábito de fumar em mulheres, indicando forte influência das mudanças comportamentais e psicossociais da sociedade moderna.

7 REFERÊNCIAS[1]

AJCC – American Joint Committee on Cancer. Cancer Sataging Manual 4ª edition Lippincott Raven. Philadelphia – 1992, New York.

Alvarenga LM, Ruiz MT, Bertelli ECP, Ruback MJC, Maniglia JV, Bertollo EMG. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. Rev Bras Otorrinolaringol 2008;74(1):68-73.

American Cancer Society. Cancer facts & figures 2007. 2007; Atlanta American Cancer Society.

Antunes; A.A., Takano J. H., Queiroz T. C., Vidal A. K. de L.: Perfil Epidemiológico do Câncer Bucal no CEON/HUOC/UPE e HCP. Rev. Odontologia. Clín. Científ. Recife set/dez, 2003;2 (3):181-186.

Bathi, R.J., Prabhat, A. p53 aberration in oral mucous fibrosis and oral cancer detected by immunohistochemistry. Indian J Dent Res, 2003;14(4):214-19.

Bordini, P.J. Aspectos Epdemiologicos do Câncer Bucal. Análise Através da Mortalidade. São Paulo, 1994, dissertação de mestrado, Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Bordini, P.J., Grosso, S.F.B., Costa, S.C. Câncer Bucal, lesões e condições cancerizáveis. In: Estomatologia: Bases do diagnóstico para o clínico geral. São Paulo: Ed. Santos, 2007 p.331 – 357.

---

[1] De acordo com o estilo Vancouver. Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Carvalho MB, Lenzi J, Lehn CN, Fava AS, Amar A, Kanda JL, Walder F, Menezes MB, Franzi AS, Magalhães MR, Curioni OA, Marcel R, Szeliga S, Sobrinho J, Rapoport A. Características clínico-epidemiológicas do carcinoma epidermóide de cavidade oral no sexo feminino. Rev. Assoc Med Bras 2001;47:208-14.

Cerri, A., Bordini, P.J. Lesões malignas, diagnóstico tratamento e controle. In: Odontologia arte e conhecimento. São Paulo: Artes Médicas, 2003, 385p.

Cerri, A. Alterações de cor da mucosa bucal. In: Estomatologia: Bases do diagnóstico para o clínico geral. São Paulo. Ed. Santos., 2007 p.143-155.

Chidzonga MM, Mahomva L. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, maxillary antrum and lip in a Zimbabwean population: a descriptive epidemiological study. Oral Oncol. 2006;42(2):184-9.

Costa ALL, Pereira JC, Nunes AAF, Arruda MLS. Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermóide oral. Pesq Odontol Bras. 2002; 16 (3): 216-20.

De Vries, N. “The Role of Sugery in theTreatment of Tumors of the Oral Cavity”. Em PECKHAM, M. et al. (orgs.). *Oxford Textbook of Oncology*. Oxford: 1995, Oxford University Press.

Dib LL, Pinto DS, Sanvitto LC, Contesini H, Lombardo V, Franco, E. Determinantes de sobrevida em câncer de boca: fatores sócio-demográficos e anatômicos. Rev. Brás Cir Cabeça Pescoço 1990; 14(1-3): 1-9.

Dib LL, Sabba LM, Marques LA, Araujo NS, Fatores prognósticos em carcinoma de borda de língua: Análise clínica e histológica. Acta Oncol Brás 1994; 14(2): 88-93.

Dib LL. Carcinoma Espinocelular de Língua: Análise dos Dados Clínicos, Socio-dematográficos e Fatores de Prognóstico [Tese de Doutorado]. 1997, São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP.

Dib, L.L. Avaliação do Nível de informação de Diferentes Camadas da População a Respeito de Aspectos Relacionados ao Câncer Bucal._Estudos e Pesquisas - São Paulo, fevereiro, 2000; UNIP, v.6, n.1-001/00.

Dib LL, Gonçalves RCC, Kowalski LP, Salvajoli JV. Abordagem multidisciplinar das complicações orais da radioterapia. Rev Paul Cir Dent 2000;54: 391–6. Dib LL. Nível de conhecimento e de atitudes preventivas entre universitários, em relação ao câncer bucal: Desenvolvimento de um instrumento de avaliação. Acta Oncol. Bras.vol 24 –nº02, abr-mai-jun, 2004, 628-643p.

Durazzo MD, de Araújo CE, Brandão Neto J de S, Potenza A de S, Costa P, Takeda F, et al. Clinical and epidemiological features of oral cancer in a medical school teaching hospital from 1994 to 2002: increasing incidence in women, predominance of advanced local disease, and low incidence of neck metastases. Clinics. 2005;60(4):293-8.

Elwood JM, Pearson JC, Skippen DH, Jackson SM. Alcohol, smoking, social and occupation factors in the aetiology of câncer of the oral cavity, pharynx and larynx. Int J Cancer, 1984; v.34, n.5, p.603-12.

Farr, M., Sandison, A., Peston, D., Gailani, M. Immonocytochemical analyses of AE1/ AE3, CK14, Ki-67 and p53 expression in begin, premalignant and malignant oral tissue to establish putative markers for progression of oral carcinoma. Br. J Biomed Sci, 2004;v.61, n.3, p.117-24.

Ferraroni M, Negri E, La Vecchia C, D'Avanzo B; Franceschi S. Socioeconomic indicators, tobacco and alcohol in the aetiology of digestive tract neoplasms. Int J Epidemiol 1989; v.18, n.3, p.556-62.

Franceschi, S., Bidoli, E., Herrero, R., Muñoz, N. Comparison of cancer of the oral cavity and pharynx wordwide. Oral Oncology, 2000; v.36, p. 106-15.

Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME et al. Risk factors for oral cancer in Brazil:a case control study. Int J Cancer 1989; 43:992-1000.

FUNASA. Vigilância Epidemiológica dos Fatores de Risco de Câncer: Utilizando o tabagismo como modelo. Guia de Vigilância Epidemiológica. Cap. 05, 2001.

Genovese, W.J., Bordini, P.J., Bordini, E.B.T. Câncer Bucal. In: Diagnóstico bucal. São Paulo. Ed. Robe, 1997 508p.

Guedes, F. Câncer bucal vira epidemia no Brasil. Medcenter: Brasil: Odontologia, 2007. Disponível em URL: http://www.odontologia.com.br/noticias.asp?id=1208&idesp=5&ler=s. Acesso em: 08 de fevereiro de 2010.

Hashibe M, Jacob BJ, Thomas G, Ramadas K, Mathew B, Sankaranarayanan R, Zhang ZF. Socioeconomic status, lifestyle factors and oral premalignant lesions. Oral Oncoloy 2003; v.39, p.664-71.

Henson BS, Inglehart MR, Eisbruch A, Ship JA. Preserved salivary output and xerostomia-related quality of life in head and neck cancer patients receiving parotid-sparing radiotherapy. Oral Oncol 2001;37:84–93.

Horowitz, A. M., Nourjah, P.: Gift, H. C. U. S. Adult knowledge of risk factors and signs of cancer: 1990. J Am Dent Assoc, Chicago. Jan. 1995; v. 126, n. 1,p.39-45.

Huebner WW, Schoenberg JB, Kelsey JL, Wilcox HB, Mclaughlin JK, Greenberg RS et al. Oral and pharyngeal cancer and ocupation: a case control study. Epidemiology 1992; 3:300-9.

INCA - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer.-, Falando Sobre Câncer da Boca. – Rio de Janeiro: INCA, 2002, 52 págs.

INCA - Brasil Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil, 2008. Disponível em URL: http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/index.asp?link=tabelasestados.asp&uf=br. Acesso em: 12 de abril de 2010.

INCA - Brasil Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil, 2010. Disponível em URL: http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp?link=tabelasestados.asp&uf=br. Acesso em: 12 de abril de 2010.

Kanda JL. Epidemiology, diagnosis, pathology and staging of tumors of the pharynx. Epidemiologia, diagnóstico, patologia e estadiamento dos tumores da faringe. In: Carvalho MB, ed. Tratado de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia. São Paulo, 2001; Ed. Atheneu.

Kignel, S. In. Estomatologia – Bases do Diagnóstico para o Clínico Geral. São Paulo ed. Santos, 2007, 450 p.

Kim ES, Hong WK, Khuri FR. Chemoprevention of aerodigestive tract cancers. Annu Rev Med 2002;53:223-43.

Kojima, A., Maeda, H., Sujita, Y., Tanaka, S., Kameyama, Y. Human papilomavirus type 38. In: Oral squamous cell carcinomas. Oral oncol, Sep, 2002; v.38, n.6, p. 591-6.

Kowalski LP, Franco EL, Torloni H, Fava AS, Sobrinho JÁ, Ramos GHA et al., - Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: factors related to tumour, the patient and health professionais. Oral Oncol Eur. J. Cancer 1994; 30 (3), p.167-73.

Leite, I.S.C.; Kifman, S. Revisão dos fatores de risco para o câncer de boca e faringe. Revista Brasileira de Cancerologia, 1998; v.44, n.4, p.317-25.

Lodi, G. Current controversies in oral lichen planus: Reporto f an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and transformation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. Ago. 2005; v.100 nº 02, p. 164-78.

Lopes, FF. Aspectos epidemiológicos e terapêuticos do câncer bucal. Rev Bras Odontol, 2002 Mar-Abr; 59(2):98-9.

Lopez, M., Aguirre, J.M., Cuevas, N., Anzola, M. Use of cytological specimes for p53 gene alteraion detection in oral squamous cell carcinoma risk patients. Clin Oncol, 2004; v.16, n.5, p.366-70.

Marques, L.A. Saúde Bucal e Câncer Oral. São Paulo, 2005 [dissertação de mestrado] Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Massaro, J. Oral Squamous cell carcinoma. Review of prognostic and predictive factors. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006; v. 102, nº 01, p.67-76.

Neville, B.W., Dam, D.D., Allen, C.M., Bouquot, J.E. Patologia Oral & Maxilofacial. 2ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, cap. 4, p334-372.

Oliveira, JAP., Dib, LL., Soares, LI. In: Dib, LL., Saddy, MS. Atualização Clínica em Odontologia – Atuação Odontológica em Pacientes Oncológicos, 2, ed. São Paulo, Artes Médicas; 2006, cap. 12, p. 275 – 308.

Pinto, V.G. Saúde Bucal Coletiva. In: Câncer Bucal. São Paulo: Ed. Santos, 2000, p. 445-450.

Rosemberg, J. Tabagismo e câncer de boca. Brasília, Ministério da Saúde, 1991. 87p.

Soares, H.A. Manual de câncer bucal. São Paulo: Conselho Regional de Odontologia do Estado de São Paulo, 2005. 67p.

Sousa FACG, Paradella TC, Rosa LEB, Faig Leite H**.** Estudo epidemiológico descritivo do carcinoma epidermóide buca l em uma população brasileira. *Cienc Odontol Bras* 2008 out./dez.; 11 (4): 24-29.

Spitz M.R. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. Seminars Oncology, vol 21, nº 3 (June),1994:pp 281-288.

Syme, S.E., Drury, T.F., Horowitz, A.M., Maryland dental hygienists knowledge and opnions of oral cancer risd factors and diagnostics procedures. Oral Diseases 2001; 7: p.177-84.

Tencarte CR, Froio GL, Machado ML, Biazolla ER. Tratamento dos efeitos secundários da actinoterapia na esfera bucal. Conduta do Centro de Oncologia Bucal. Rev Bras Odontol 1997;54:146–8.

Tommasi, A.F. Diagnóstico em patologia bucal. 2ª. ed. São Paulo: Pancast Editorial, 2000. Cap. 21, p. 459-487.

Tommasi, A.F. Diagnóstico em patologia bucal. 3ª. ed. São Paulo: Pancast Editorial, 2002, 600p.

UICC - International Union Against Cancer. TNM Classification of Malignant Tumours – Oral cavity. 4ª ed. Geneva, 1987. p.11-14.

Uobe, K., Masuno, K., Fang, Y.R., Li, L.J., Wen, Y.M., Ueda, Y., Tanaka, A. Detection of HPV in Japonese and Chinese oral carcinomas by in situ PCR. Oral Oncol, Feb, 2001; v.37, n.2, p.146-52.

Venturi, B.R.M.; Cabral, M.G.; Lourenço, S.Q.C. Carcinoma de células escamosas oral – contribuição de vírus oncogênicos e alguns marcadores no desenvolvimento e prognóstico da lesão: uma revisão. Revista de Otorrinolaringologista, 2004; v.10, n.3.

Whitmayer, C. C. Radiotherapy for head and neck neoplasm. Gen Dent, Jul./Aug. 1997; v. 45, n. 4, p. 363-370.

Winn, D. M.; Blot. W.J., Mc Laughlin, J.K., Austin, D.F., Greenberg, R.S., Preston-Martin, S. et al. Mouthwash use and oral conditions in the risk of oral and pharyngeal cancer. Cancer Res. 1991; 51(11): 3044-7.

Winn, D.M.,Diehl, S.R., Brown, L.M., Harty, L.C.,Bravo-Otero, E., Fraumeni, J.F. Jr. et al. Mouthwash in the etiology of oral cancer in Puerto Rico. Cancer Causes Control. 2001; 12(5):419-29.

WORLD HEALTH ORGANIZATION**.** World Cancer Report, 2008**.** International Agency for Research on Cancer, 2009, Lyon.

Wünsch Filho, V., De Camargo, E. A. The burden of mouth câncer in Latin America and Caribbean: epidemiologic issues. Seminars in Oncology, v.28, n. 2, p.158-168, 2001.

Wünsch Filho, V. The epidemiology of oral and pharynx câncer in Brasil. Oral Oncol, 2002; v.38,n.8,p.737-46.

Yellowitz JA, Horowitz AM, Goodman HS, Canto MT, Farooq N.S. Knowledge, opinions and Pratices of general dentists. Regarding oral cancer: A pilot survey. J Am Dent Assoc 1998;129(5):579-83.

8 ANEXO

Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética

HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS
Fundação Pio XII

Comitê de Ética em Pequisa
CEP

Para: Sra. Ana Luiza Ribeiro de Oliveira Avi

De : Dr. Renato José Affonso Junior
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Data: 04/01/2010

Projeto de Pesquisa: **283/2009**

Prezado (a) Senhor (a),

Vimos, por meio desta, informar que o Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos analisou as pendências respondidas em 28/12/2009 referentes ao projeto de pesquisa **283/2009 : "Estudo retrospectivo da Prevalência de Carcinoma Epidermóide em Mucosa Bucal em Pacientes da Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos-SP"** e decidiu que o mesmo encontra-se:

"Aprovado"

Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP, relatórios semestrais e final, bem como possíveis emendas e novos termos de consentimento livre e esclarecido, notifique qualquer evento adverso sério ocorrido no centro e novas informações sobre a segurança do estudo a fim de se fazer o devido acompanhamento.

Atenciosamente,

Dr. Renato José Affonso Junior
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital de Câncer de Barretos

Rua Antenor Duarte Villela, 1331 – B. Dr. Paulo Prata – Barretos – SP CEP 14784-400 – CNPJ 49.150.352/0001-12
Tel. 17 33216600 R. 6894 – cep@hcancerbarretos.com.br

Anexo 2 – Ficha de Avaliação dos Prontuários

Ficha Clínica - Questionário de Saúde -

Prontuário nº_____

Nome:_____

Sexo: □ F □ M Data de Nascimento: _____/_____/_____

Idade:_____ profissão: _____

Residência_____

Cidade: _____

Telefone: ( )_____Estado Civil:_____

Data:_____/_____/_____

História Médica:

Está em tratamento médico? □Sim □ Não

Por quê?_____

Doenças anteriores? _____

Doenças recentes?_____

Discrasia Sanguíneas? _____

Doenças Cardíacas? _____

Doenças Hepáticas e ou Renais?_____

Doenças Pulmonares?_____

História familiar de doenças relevantes?_____

Usa medicamentos? □ Sim □ Não Quais? _____

_____

Alguma dieta especifica? _____

Alergia de algum medicamento? _____

Fez uso de algum medicamento nos últimos 6 meses? _____

Quais? _____

Peso:_____ Altura: _____Pressão arterial:_____

Data: _____ Pulsação: _____

Fumante: □ Sim □ Não

Há quanto tempo?_____Frequência: _____

Ex-fumante: ☐ Sim ☐ Não

Período em que fumou:_____ Frequência: _____

Faz uso de anticoncepcionais ou fez nos últimos 3 meses? _____

Gravidez? _____

Diabetes? _____

Hemorragias? _____

Distúrbios Gastrointestinais? Geniturinários? Respiratórios? _____

_____

Realizou alguma cirurgia?_____

Outras observações relevantes: _____

_____

Exame Físico Extrabucal e Intrabucal:

Sítio da lesão:_____

_____

Características da lesão: (lesão fundamental, localização, forma, tamanho, cor, número, limites, características da superfície, base de implantação, endurecimento da base, características do leito, bordas, exsudato, condição da mucosa)

_____

_____

_____

_____

Queixa da lesão: _____

_____

_____

História da Lesão: _____

_____

_____

Exames complementares: (Tipo, Data, Resultado) _____

_____

_____

_____

Exame radiográfico: (Tipo, Data, Resultado) _____

_____

_____

_____

Diagnóstico Diferencial: _____

_____
_____

Diagnóstico Clínico: _____
_____
_____

Diagnóstico Definitivo: _____
_____
_____

Prognóstico:_____
_____

Tratamento:_____
_____
_____
_____
_____

Tratamento Oncológico:

Tipo Histológico:_____

Biópsia dia: _____

Cirurgia: □ Sim □ Não

Data?_____ Tipo:_____
_____

Radioterapia? □ Sim □ Não

Tipo? _____ Dose? _____ Número de aplicações? _____ Quantas vezes por dia?_____
_____

Data de Início: _____ Data de Término: _____

Retratamento: _____

Início: _____ Término: _____

Efeitos colaterais? Especificar: (Mucosite, Xerostomia, Alteração de paladar, Cárie por radiação, osteorradionecrose, trismo, úlceras? Etc...)
_____
_____
_____

Quimioterapia? □ Sim □ Não

Medicação: _____
Dose?_____ Número de aplicações? _____

Data de Início: _____ Data de Término: _____

Retratamento: _____

Início: _____ Término: _____

Efeitos colaterais? Especificar:_____

_____

_____

Conduta para Tratamento Odontológico? _____

_____

_____

_____

Histórico Bucal:

Queixa principal: _____

Sabe se é portador de doença gengival? □ Sim □ Não

Há quanto tempo? _____

Já fez tratamento gengival? □ Sim □ Não

Que tipo?_____Quando? _____

Alguma alteração gengival aguda? □ Sim □ Não

Que tipo? _____

Gengiva sangra com facilidade? □ Sim □ Não

Dentes com mobilidade? □ Sim □ Não

Dor em algum dente?_____

Halitose? □ Sim □ Não Mau gosto? □ Sim □ Não

Usa fio dental? □ Sim □ Não Frequência: _____

Palito? □ Sim □ Não _____

Como escova os dentes?_____

Frequência: _____ Tipo escova: _____

Outros meios de higiene oral: _____

Desordens Temporo-Mandibulares? □ Sim □ Não

Dor? □ Sim □ Não

Qual lado? _____ Ruído? (tipo) _____

Lado: _____ Descrever sinais: _____

_____

Aspectos Clínicos: _____

Candidose? _____

_____

Lesão associada à Candida spp? _____

Xerostomia? _____
Grau?_____

Dentes ausentes? _____

_____

Dentes cariados? _____

_____

Dentes obturados?_____

Prótese?_____

Tipo? _____

Tempo de uso? _____ Condição? _____

_____

Métodos de higiene da prótese? _____

_____

Outras Lesões : _____

_____

_____

Anexo 3 – Sistema de Estadiamento (TNM) Tamanho do Tumor – Linfonodos – Metástase à distância.

Classificação do Câncer Oral segundo UICC (1987).

TAMANHO DO TUMOR PRIMÁRIO (T)	
TX	Nenhuma informação disponível sobre o tumor.
T0	Nenhuma evidência de tumor primário.
TIS	Apenas carcinoma *"in situ"* em estágio primário.
T1	Tumor com menos de 2 cm. em seu diâmetro maior.
T2	Tumor com 2 a 4 cm. em seu diâmetro maior.
T3	Tumor com mais de 4 cm. em seu diâmetro maior.
T4	Massa tumoral com mais de 4 cm. de diâmetro com envolvimento do antro, músculos pterigóides e base da língua ou pele.
ENVOLVIMENTO DE LINFONODO REGIONAL (N)	
NX	Linfonodos não puderam ser ou não foram identificados.
N0	Nenhum Linfonodo clinicamente positivo.
N1	Um único Linfonodo homolateral clinicamente positivo com menos de 3 cm de diâmetro.
N2	N2a – Um único Linfonodo homolateral clinicamente positivo com 3 a 6 cm de diâmetro maior.
	N2b – Múltiplos Linfonodos homolaterais clinicamente positivos, nenhum com mais de 6 cm de diâmetro.
	N2c - Linfonodos bilaterais ou contralaterais clinicamente positivos, nenhum com mais de 6 cm de diâmetro.
N3	N3a – Linfonodo(s) homolateral (is) clinicamente positivo(s), um deles com mais de 6 cm de diâmetro.
	N3b – Linfonodos bilaterais clinicamente positivos com mais de 6 cm de diâmetro.
	N3c – Linfonodo(s) contralateral (is) clinicamente positivo(s) com mais de 6 cm de diâmetro.
ENVOLVIMENTO POR METÁSTASES Á DISTANCIA (M)	
MX	Metástases distantes não foram encontradas.
M0	Nenhuma evidência de metástase distante.
M1	Metástase distante está presente.

Anexo 4 – Categoria de Estadiamento Clínico para o Carcinoma Espinocelular (I, II, III e IV).

Classificação do Câncer Oral segundo UICC (1987).

CATEGORIA DE ESTADIAMENTO CLÍNICO TNM PARA O CARCINOMA ESPINOCELULAR		
ESTÁGIO	CLASSIFICAÇÃO TNM	TAXA DE SOBREVIVÊNCIA DE 5 ANOS
Estágio I	T1 N0 M0	85%
Estágio II	T2 N0 M0	66%
Estágio III	T1, T2 ou T3 N1 M0	41%
Estágio IV	Qualquer lesão T4 ou N2, N3 e M1	9%

Anexo 5 – Revisão da literatura

Perfil Epidemiológico

Conforme relatório publicado pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer da Organização Mundial da Saúde, o impacto global do câncer mais que dobrou em 30 anos, ocorrendo cerca de 12 milhões de casos novos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009). Somente no Brasil, foram estimados 489. 270 casos novos de câncer para 2010, sendo 236.240 casos para o gênero masculino e 253.030 para o gênero feminino segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), (2010).

O câncer bucal está entre os dez mais comuns cânceres apresentando a maior taxa de mortalidade dentre as neoplasias do segmento de cabeça e pescoço. Tal fato pode ser justificado, principalmente devido à alta incidência de câncer bucal na população mundial, decorrente da frequente exposição a hábitos nocivos (PARKING, 2001; WHO, 2009; INCA, 2010). Sua prevalência apresenta uma distribuição geográfica variável nas diferentes regiões do mundo. Em alguns países, como por exemplo na Ásia, hábitos nocivos como mascar bétele (planta originária da índia) e/ou tabaco são comuns, sendo que o câncer bucal se mostra mais prevalente. Além da localização geográfica, a incidência de câncer bucal varia de acordo com o gênero, apresentando maior incidência no gênero masculino em alguns países, como a França (40 a 50 casos por 100.000 habitantes), Índia (38 casos por 100.000 habitantes) e Itália (34 casos por 100.000 habitantes). Para o gênero feminino, a incidência deste tipo de neoplasia foi observada em todas as localidades da Índia (18 a 28 casos por 100.000 habitantes) e nas Filipinas (15 casos por 100.000 habitantes) (WHO, 2009).

No Brasil, dados nacionais consolidados apontam taxas de incidência que atingiram 14.120 casos novos em 2010, sendo 10.330 casos no gênero masculino e 3.790 no gênero feminino. Esses números colocaram o câncer de boca como o quinto câncer mais frequente no gênero masculino e o sétimo mais frequente no gênero feminino (INCA, 2010). Este fato tem sido consenso em termos globais, em que a razão de gêneros é de 2:1 para o masculino e feminino, respectivamente. Já na América do Sul, essa razão foi de 3:1 (FRANCESCHI et al., 2000) e no Brasil, verificou-se a mesma proporção de 3 casos para o gênero masculino para 1 caso para o gênero feminino. Ressalte-se que no passado esta relação era maior, atingindo uma proporção ao redor de 5:1 (GENOVESE et al., 1997), e atualmente verifica-se um estreitamento dessa relação, sendo provável que isto se deva à incorporação pelas mulheres, de certos hábitos nocivos que antes eram um "privilégio" somente dos homens, como o fumo e o álcool (INCA, 2010).

Interessante é a constatação de que, segundo dados da Sociedade Americana de Câncer em 2007, a relação entre os gêneros em favor do masculino, quando analisada sob a óptica da mortalidade, foi maior (4,2:1) quando comparada à estimativa de incidência da doença (3:1). E que, a média de sobrevida entre os pacientes do gênero masculino que apresentavam esta modalidade de câncer era de 29%, ao passo que no gênero feminino a média saltava para 42%. Estes dados sinalizavam que o diagnóstico do câncer bucal no gênero masculino era realizado mais tardiamente do que no gênero feminino (GENOVESE et al., 1997).

No Brasil encontrava-se também uma variação de incidência do câncer bucal de uma região geográfica a outra, possivelmente devido à influência dos fatores de risco aos quais cada população estava exposta, apresentando maior incidência nas regiões sudeste e sul (PARKING et al., 2005). O estado de São Paulo estava em primeiro lugar com 4.120 casos novos, seguido pelo Rio de Janeiro com 1.950, Minas Gerais com 1.180

e, finalmente o estado do Rio Grande do Sul com 1.050 casos novos (FUNASA, 2001; INCA, 2010). Os perfis epidemiológicos atuais demonstram que os índices de casos de carcinoma bucal permanecem inalterados, ou mesmo superiores em algumas localidades (FUNASA, 2001; ANTUNES et al., 2003; INCA, 2010). Epidemiologicamente, mais de 90% dos indivíduos acometidos por carcinoma bucal apresentam mais de 40 anos de idade, uma faixa etária muito representativa para a comunidade, sendo a maioria (83,1%) de cor branca (FUNASA, 2001; INCA, 2010). O carcinoma espinocelular tem sido o câncer bucal de maior incidência (SYME et al., 2001; GUEDES, 2007; BORDINI et al., 2007; INCA, 2010). Do ponto de vista anatômico, os cânceres localizados na língua têm maior incidência dentre todas as outras localizações na cavidade bucal, podendo ocorrer ainda em soalho da boca, mucosa bucal, gengivas, região retromolar, palato duro, palato mole, úvula, pilar amigdaliano, amígdalas e glândulas sublinguais (KANDA, 2001; INCA, 2002).

Globalmente, dados de mortalidade por câncer de todos os tipos, reunidos pela Organização Mundial da Saúde em 2008, mostraram 7 milhões de óbitos. No Brasil, o câncer representou a segunda causa de morte, com maior incidência nas regiões mais desenvolvidas, sendo o câncer bucal responsável por 6.214 óbitos, em que 4.898 foram do gênero masculino e 1.316 do gênero feminino (INCA, 2008). Esse perfil epidemiológico vinha se mantendo há décadas, não apresentando nenhuma alteração significativa (KOWALSKI, 1994).

Em relação à taxa de sobrevida de 5 anos para pacientes com câncer de boca, estatísticas norte-americanas apresentaram uma taxa de aproximadamente 54,9%, enquanto que no Brasil a taxa de sobrevida em 5 anos foi de 50,1%, independentemente do estadiamento clínico (INCA, 2002). Entretanto, mais de 75% dos casos de câncer bucal foram diagnosticados em fases avançadas, acarretando em poucas chances de cura e

resultando em altas taxas de morbidade e mortalidade (DIB, 1990; DIB, 1994; INCA, 2008). Apesar de a prevenção assumir um papel significativo no modelo de saúde brasileira, o câncer bucal continua prevalecendo com altos índices de estadiamento tardio, representando um problema nacional de saúde pública (HOROWITZ et al., 1995; YELLOWITZ et al., 1998; FUNASA, 2001; ANTUNES et al., 2003; INCA, 2010). Dessa forma, medidas preventivas e educativas continuam a ser imprescindíveis para diminuir a incidência, morbidade e mortalidade dessa patologia.

Fatores de Risco e o Câncer Bucal

O câncer é uma doença multifatorial, sendo que seu aparecimento depende da interação de uma série de fatores, que podem ser de natureza genética, ambiental ou comportamental, durante um período de tempo variável (INCA, 2010). Os agentes físicos, químicos e biológicos lesam o DNA (ácido desoxirribonucléico nuclear) celular, produzindo mutações, fraturas cromossômicas e outras alterações do material genético que levam ao desenvolvimento do câncer, sendo este mecanismo representado por três fases, que correspondem respectivamente, às fases de Iniciação, Promoção e Progressão (TOMMASI, 2002; INCA, 2010). São raros os casos de cânceres que se devem exclusivamente a fatores hereditários, apesar de o fator genético exercer um importante papel na oncogênese (INCA, 2006). A grande dificuldade dos estudos é conseguir separar a influência da hereditariedade e dos fatores ambientais (WÜNSCH FILHO; CAMARGO, 2001; WÜNSCH FILHO, 2002).

Dentre os carcinógenos relacionados ao câncer bucal pode-se destacar o tabaco, que é considerado um carcinógeno completo, principalmente pelo fato de ocasionar alterações irreversíveis em nível estrutural e celular, atuando localmente ou à

distância, sob diferentes formas (PINTO, 2000). Atualmente, o tabaco é considerado o principal agente carcinogênico de lesões de pulmão, laringe, cavidade bucal, faringe, esôfago, pâncreas e bexiga (BORDINI et al., 2007). Já foram identificadas no tabaco e na fumaça que se desprende dele, por volta de 4.700 substâncias tóxicas, das quais 60 apresentam ação oncogênica conhecida (PINTO, 2000; CERRI & BORDINI, 2003). A combustão do tabaco estimula a proliferação celular por meio da liberação de substâncias genotóxicas, tais como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e as nitrosaminas voláteis e aromáticas, ocasionando injúria térmica. Além disso, o hábito de fumar pode ocasionar injúria mecânica decorrente do atrito constante do papel, das estrias da palha e da boquilha do cachimbo na semimucosa labial (GENOVESE et al., 1997; TOMMASI, 2002; CERRI & BORDINI, 2003).Outro fator de risco de câncer bucal é o álcool, principalmente quando ingerido de forma crônica (INCA, 2002; CERRI & BORDINI, 2003). A interação entre álcool e câncer não está completamente esclarecida, no entanto, sabe-se que esta substância desempenha uma ação irritativa local, pelo contato direto do etanol e seus metabólicos (aldeídos) com a mucosa oral, estimulando a proliferação celular e alterações mutagênicas (CERRI & BORDINI, 2003). Indiretamente, o alcoolismo pode provocar uma depressão do sistema imunológico e uma alteração nutricional, decorrentes de cirrose hepática e de subnutrição, que são condições comuns nos indivíduos alcoólatras, deixando-os mais vulneráveis às ações dos agentes carcinogênicos (BORDINI, 1994; GENOVESE et al., 1997; TOMMASI, 2002; CERRI & BORDINI, 2003).Estudos verificaram que o álcool apresenta efeito desidratante e solvente, favorecendo assim a ação agressora de outras substâncias, como por exemplo, daquelas provenientes do tabaco (PINTO, 2000; INCA, 2002; CERRI & BORDINI, 2003). Segundo Pinto (2000), associações dessas substâncias apresentam efeito sinérgico, aumentando o risco em até 141,6 vezes para a ocorrência do câncer de boca, esôfago,

faringe e laringe supraglótica em pacientes tabagistas inveterados e etilistas crônicos. Considerando ainda o efeito do álcool, alguns estudos verificaram que indivíduos com hábito de utilizar enxaguatórios bucais com alto teor alcoólico (concentração maior que 25%) apresentaram risco 4 vezes maior para o câncer bucal em relação àqueles que não os utilizaram (WINN et al., 1991; WINN et al., 2001; MARQUES, 2005).

Outro fator de risco de câncer bucal encontrado é a radiação ionizante, emitida por aparelhos de raios X ou decorrente de explosão nuclear, sendo um dos carcinógenos que tem a propriedade de lesar diretamente o DNA celular, induzindo a mutações gênicas, levando à transformação celular (TOMMASI, 2002). A leucemia, os tumores de tireóide, mama e ossos são cânceres que também estão relacionados com esta forma de radiação e obedecem a um efeito dose-resposta.

A radiação solar, embora não ionizante, desempenha um importante papel carcinogênico para os casos de câncer de pele e lábio, em especial naqueles indivíduos de pele clara, que residem em áreas excessivamente quentes, próximos à linha do Equador, e que por força da sua atividade profissional, ficam expostos ao sol por longos períodos, como é o caso dos lavradores, pescadores, marinheiros, trabalhadores da construção civil, desportistas, entre outros (BORDINI, 1994; GENOVESE et al., 1997; TOMMASI, 2002; CERRI; BORDINI, 2003; SOARES, 2005). O uso de protetores solar e a não exposição ao sol entre as 10h e 16h, período em que há uma grande concentração de radiação nociva, constituem-se formas elementares de prevenção ao câncer de pele e lábio inferior (SOARES, 2005).

Há mais de 30 anos se discute a participação na carcinogênese dos fatores irritativos crônicos que atuam na cavidade bucal e, até hoje, não foi possível se estabelecer uma unanimidade de opiniões a respeito desse assunto. Alguns estudos, por exemplo, têm demonstrado um aumento do risco relativo para o câncer bucal em função

da presença de próteses mal adaptadas (COELHO; ZUCOLOTO, 1999; COELHO; ZUCOLOTO; LOPES, 2002); outros trabalhos, porém, negam esta relação (BADAUY; BARBACHAN; RADOS, 2002). Pesquisas semelhantes foram feitas em relação à injúria dentária e grau de higiene bucal, também com resultados contraditórios, provavelmente em funções das diferentes metodologias utilizadas. A dificuldade de se estabelecer uma relação direta desses fatores com a doença reside no fato de que outros fatores associados estão sempre presentes, como o fumo e o álcool (BLOT et al., 1998). A maioria das pesquisas concluiu que, tanto a injúria dentária quanto as próteses mal adaptadas deveriam ser levadas em consideração durante a avaliação dos pacientes portadores ou com suspeita de câncer bucal, embora não pudessem ser responsabilizadas de modo direto como os principais agentes da doença (TOMMASI, 2002; NEVILLE et al., 2004).

Por outro lado, constatou-se clinicamente que naqueles indivíduos que apresentavam qualquer modalidade de fator irritativo crônico sobre os tecidos que recebiam estímulo freqüente, observavam-se alterações morfológicas como processos inflamatórios crônicos, ou alterações epiteliais, representadas por queratoses reacionais ou, até mesmo crescimentos teciduais, como as hiperplasias fibrosas inflamatórias (PEREZ et al., 2005). Assim sendo, se esses fatores tinham a capacidade de aumentar a proliferação celular de um determinado tecido, o que numa situação normal não aconteceria, deveriam aumentar também o risco de câncer, baseado no princípio da carcinogênese (BORDINI, 1994). Porém, a sua atuação como agente promotor de câncer propriamente dito requer uma ação continuada e repetitiva de outros fatores prévios em um tecido induzido. Desta forma, o tempo vai constituir um elemento importante nesse processo, que poderá não se desenvolver, caso os estímulos sejam removidos (TOMMASI; 1980).

Com relação ao câncer bucal, diversos vírus já foram indicados como portadores de potencial oncogênico, destacando-se, dentre eles, o vírus do papiloma humano (HPV), o vírus Epstein-Barr (EBV) e o Herpes vírus tipo I (HSV) (SPITZ, 1994) (MAGALHÃES, 2007). Estudos demonstraram que o HPV desempenha um papel importante na carcinogênese bucal, principalmente, quando associado a outros fatores como o fumo, álcool e imunodeficiências (UOBE et al., 2001; KOJIMA et al., 2002; VENTURI et al., 2004). O HPV replica-se na camada basal do epitélio e, o acesso para esta região mais profunda é feito através de lesões e/ou abrasões que ocorrem na superfície epitelial. Embora mais de 100 tipos de HPV já tenham sido identificados, os tipos 6, 11, 16 e 18 são os que apresentam uma maior relação com a carcinogênese. A ação dos HPV 16 e 18, por exemplo, está associada às oncoproteínas E6 e E7, as quais agem sequestrando e degradando proteínas supressoras de tumor como a p53 e a pRb, respectivamente. A célula infectante sofre modificações no seu genótipo, podendo alterar o ciclo celular e incrementar o seu fator de crescimento, concorrendo para o aparecimento de lesões proliferativas (OLIVEIRA et al., 2002).

Bordini et al., (2007) apontaram que o estado de imunodeficiência está relacionado ao aumento de ocorrência de câncer de uma maneira geral. Os autores relataram que cerca de 4% dos pacientes portadores de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) desenvolveram carcinoma espinocelular na boca, percentual este que é significativamente maior do que o do risco da população de infectados, que está em torno de 0, 008%. O sarcoma de Kaposi, neoplasia maligna rara, que se origina a partir das células endoteliais, teve a sua incidência bastante aumentada com o advento da AIDS (BORDINI et al., 2007).

O estudo do fator genético envolvendo o câncer de boca é pouco discutido na literatura. No entanto, quando há história familiar de câncer bucal, os fatores

genéticos devem ser considerados como os mais prováveis responsáveis pelo risco. Esses fatores, quando associados aos hábitos de vida, como o uso de tabaco e o álcool, podem interagir e aumentar o risco para o câncer bucal. A grande dificuldade dos estudos é conseguir separar a influência da hereditariedade e dos fatores ambientais compartilhados (WÜNSCH FILHO, CAMARGO, 2001; WÜNSCH FILHO, 2002). Há estudos investigando o papel dos genes na determinação do câncer e, em especial, a expressão do gene p53, que vem sendo associada ao aparecimento da doença, assim como nas lesões cancerizáveis (LEITE; KIFMAN, 1998; BATHI; PRABHAT, 2003; FARR et al., 2004; LOPES ET al., 2004).

Segundo Bordini et al., (2007) deficiências nutricionais e vitamínicas estão relacionadas ao aumento da predisposição ao câncer bucal, de faringe e de esôfago. A deficiência de vitamina A, além de causar xeroftalmia e cegueira noturna, pode ocasionar um aumento da queratinização da mucosa, predispondo ao aparecimento de lesões brancas leucoplásicas que, por sua vez, são consideradas cancerizáveis (BORDINI et al., 2007). Além disso, alguns estudos relataram que anemias ocasionadas por deficiência de ferro ou por deficiência na absorção de vitamina B12 e B9 (ácido fólico) causam alterações atróficas na mucosa, as quais também são consideradas cancerizáveis (GENOVEZE et al., 1997; RAPOPORT, 1997). Estudos têm comprovado que, de 2 a 5% do oxigênio que se respira, há a transformação em radicais livres, os quais têm sido implicados com diversas doenças degenerativas, inclusive o câncer bucal. As únicas substâncias que podem quebrá-los são as vitaminas E, C e betacaroteno. Por este motivo, o consumo de verduras e frutas cítricas tem sido recomendado na prevenção do câncer de boca como anti-carcinógenos (RAPOPORT, 1997).

Considerando a desnutrição no nosso país, pensar em medidas de prevenção relacionadas à desnutrição parece utópico, pois uma grande parcela da

população vive abaixo da linha de pobreza, não tendo sequer o mínimo para comer e viver de forma digna e saudável. De qualquer forma, educar a população no sentido de extrair o máximo dos alimentos, evitando desperdícios, é uma forma de minimizar este problema (BORDINI et al. 2007).

Outro grupo de risco são os pacientes submetidos a transplantes de órgãos e, por conseqüência, medicados por longo tempo com drogas imunossupressoras apresentando risco aumentado para o desenvolvimento de cânceres, inclusive o de boca (GENOVESE et al., 1997; TOMMASI, 2002; BORDINI et al., 2007). Os estudos mostraram que além do Sarcoma de Kaposi, outra ocorrência que tem se mostrado frequente neste grupo de pacientes é o linfoma não Hodking.

De acordo com o INCA (2001) e Lopes (2002), além dos fotores de risco já comentados, há também a presença de lesões bucais cancerizáveis. Dentre elas, as mais comuns são: Leucoplasia, Queilite Actínica, Eritoplasia e Líquen Plano. A Leucoplasia, definida como placa branca em mucosa bucal que não pode ser removida por raspagem (OMS, 1967) é a lesão cancerizável mais comum da cavidade bucal, correspondendo a 85% de todas as lesões com potencial de malignização, principalmente quando relacionada ao consumo de tabaco e álcool (INCA 2001; REGEZI; SCIUBBA, 1989; LANGLAIS; MILLER, 2002; TOMMASI, 2002; SOARES, 2005). Dentre os fatores desencadeantes, destacam-se os fatores irritantes crônicos como, injúrias dentais e protéticas e má higiene bucal, além dos possíveis fatores sistêmicos, como Sífilis, Avitaminoses, Anemias e Hipocloridrias (CERRI, 2007).

A Queilite Actínica também conhecida como hiperqueratose de lábio, é uma lesão semelhante à leucoplasia, de ocorrência em semimucosa do lábio inferior (vermelhão dos lábios), provocada pela exposição nociva e prolongada aos raios solares, apresentando prevalência de 2 a 3% em pacientes com mais de 54 anos (PACCA, 1999).

A Queilite Actínica apresenta possibilidade de malignização variável (13% e 25%), sendo que outros fatores como o tabaco, o álcool e o tempo de exposição solar contribuem para as divergências existentes (SILVERMAN et al., 2004; CERRI, 2007). Esta condição acomete mais o lábio inferior, numa proporção 10 vezes maior que o lábio superior (SOARES, 2005).

Dentre todas as lesões cancerizáveis, a Eritroplasia é a que possui o maior potencial de malignização, sendo inclusive considerada uma neoplasia maligna ou carcinoma *in situ*; é uma lesão caracterizada por cor vermelho escuro, circunscrita, brilhante, homogênea ou granular e de evolução assintomática (REGEZI; SCIUBBA, 1989; RAPOPORT, 1997; TOMMASI, 2002). Quando está associada à Leucoplasia, é especialmente conhecida como Eritroplasia de Queyrat (NEVILLE, 2004). A causa da lesão permanece obscura; entretanto, admite-se que os fatores etiológicos sejam semelhantes aos relacionados ao câncer bucal, como tabaco, álcool, irritações crônicas e outros agravantes (TOMMASI, 2002). O diagnóstico definitivo desta neoplasia é realizado por meio de análise histológica de biópsia, na qual sejam observadas displasias e atipias celulares (THOMAS, 2007).

O Líquen Plano, conhecido como uma doença inflamatória mucocutânea de evolução crônica, representava cerca de 9% de todas as lesões brancas da mucosa bucal (SOARES, 2005). Clinicamente é apresentado sob formas típicas e atípicas. A forma típica mais comum é a reticular, representada por manchas brancas, em forma de rede (estrias de Wickhan); é geralmente assintomática e bilateral, com predileção à mucosa jugal, porém podendo ser encontrada em qualquer região da boca (TOMMASI, 2002). Em contrapartida, as formas atípicas fogem a esse quadro clínico por sua forma e localização, estando representadas principalmente, pelas formas erosivas com sintomatologia inespecífica como ardor, queimação, formigamento, sensibilidade ao

toque e a alimentos ácidos ou condimentados, acometendo especialmente gengiva, língua (borda lateral) e mucosa jugal (TOMMASI, 2002).

A etiologia mais provável do Líquen Plano é imunológica, apresentando como fatores desencadeantes o estresse, a iatrogenia medicamentosa, a ansiedade, a depressão e o diabetes; além desses fatores, existem fortes evidências que o papiloma vírus humano (HPV) pode ser considerado um fator de risco na carcinogênese de lesões de Líquen Plano (FATAHZADEH et al., 2004). As formas erosivas e atróficas são relacionadas à maior transformação maligna, que varia entre 0% e 10% (LODI, 2005; MASSARO, 2006).

O estudo da ocorrência de lesões cancerizáveis é ainda incipiente, mas considerando suas evoluções e consequências, essas lesões podem ser consideradas como fatores de risco para o câncer de boca. (TOMMASI, 2002).

Aspectos clínicos do Câncer Bucal

Quando se trata de aspectos clínicos do câncer de boca, o foco deve ser concentrado no carcinoma espinocelular, tendo em vista a sua alta frequência, o que não exclui a necessidade de conhecer as particularidades das outras formas de câncer que podem ocorrer na boca e estruturas adjacentes (CERRI; BORDINI, 2003).

O carcinoma espinocelular pode se manifestar de formas diferentes dependendo da interação de uma série de fatores, dentre os quais destaca-se o grau de diferenciação do tumor, o qual determina sua agressividade; a localização anatômica, uma vez que, dependendo da região afetada o tumor pode encontrar barreiras anatômicas que dificultem sua progressão; e o tempo da evolução da

doença, sendo este, determinante para o aspecto clínico da lesão, pois o envolvimento dos tecidos adjacentes é progressivo e, dependendo da associação com os outros dois fatores mencionados, pode assumir aspectos diversos (CERRI & BORDINI, 2003).

O câncer bucal em estágio mais avançado pode ser classificado em: lesão endofítica, que assume aspecto de úlcera superficial; úlcero-infiltrativa; úlcero-destrutiva e lesão exofítica, que por sua vez pode se expressar através de crescimento vegetante: moriforme, em couve-flor e papilífero (TOMMASI, 2002).

A manifestação clínica inicial do câncer de boca ou carcinoma *in situ*, na maioria das vezes assemelha-se clinicamente a uma leucoplasia, manifestando-se como uma mancha ou placa branca não removida por raspagem. Em outras ocasiões pode aparecer como uma região avermelhada semelhante à eritoplasia ou até mesmo com uma combinação destes dois aspectos, com sintomatologia dolorosa mínima ou nenhuma, sendo este estágio inicial não invasivo (TOLMAN et al., 2007).

O carcinoma microinvasivo é palpável, apresenta alterações na consistência do tecido lesado e, nesta fase, as bordas e a base da lesão se tornam endurecidas e é frequentemente assintomático (BORDINI et al., 2007).

A manifestação do carcinoma invasivo é o resultado do carcinoma microinvasivo não tratado. De forma progressiva, a lesão vai se infiltrando e destruindo os tecidos, assumindo um aspecto de lesão ulcerada e bordas irregulares, proeminentes e endurecidas; o fundo é necrótico com aspecto granuloso e grosseiro. A lesão no seu todo é avermelhada, extremamente friável e sangrante ao toque, pode apresentar pontos esbranquiçados e amarelados, resultado da infecção

secundária que se desenvolve no tecido; pontos escurecidos também são observados refletindo áreas de necrose tecidual e de odor fétido. A lesão pode se manter assintomática por um período variável; a dor é um sintoma que só aparece quando já existe invasão profunda da musculatura e de filetes nervosos. Nesta fase, o paciente poderá ter dificuldade em falar, mastigar e deglutir, além da perda de peso acentuada em curto período de tempo (BORDINI et al., 2007).

Exames clínicos e laboratoriais para Diagnóstico do Câncer de Boca

No exame clínico geral, deve-se avaliar o estado geral do paciente, o nível de consciência, a fala e a linguagem, o estado de hidratação e nutrição, os sinais vitais, a presença de lesões em outras partes do corpo, o biótipo do paciente e como é sua marcha (KIGNEL, 2007).

No exame extra-bucal, a inspeção deve ser realizada por palpação de toda região linfática do pescoço, base do crânio, região submandibular, região de glândulas parótidas, seios maxilares, devendo ser observada também, qualquer alteração de cor, volume, textura, temperatura, mobilidade das estruturas e simetria da face e lábios, presença de endurecimento de uma determinada região e de área assintomática ou indolor. As lesões, sempre que possível, devem ser palpadas, a fim de se confirmar seus reais limites e o acometimento de estruturas adjacentes, sendo importante a determinação do tamanho dos linfonodos, sua mobilidade e relação com estruturas vizinhas (TOMMASI, 2002; INCA, 2010).

O exame intra-bucal é realizado procurando identificar a presença das mesmas alterações descritas acima em toda cavidade bucal e deve ser feito de maneira

metódica para que todas as áreas sejam analisadas; observando-se a integridade de toda mucosa, semi mucosa labial, gengiva, rebordo alveolar, região retromolar, ventre, bordas laterais e dorso da língua, palato duro e mole, úvula, pilar amigdaliano, amígdalas, região de assoalho da boca, glândulas sublinguais. Deve-se verificar a presença de áreas ulceradas sintomáticas ou não e há quanto tempo surgiram e como evoluíram; ou a presença de tecidos necrosados, se as regiões ulceradas têm base endurecida, se o leito ulcerado é regular ou não. Ainda, se é vegetante, a presença de sangramento e exudato em determinada região, a presença de xerostomia, se a higiene bucal é precária, se há presença de lesões de cáries, dentes ou restaurações fraturadas e a identificação de próteses dentárias ou outras prováveis causas de trauma contínuo; verificar também a presença de infecções periodontais, de vias aéreas, alterações metabólicas, se houve exodontias recentes, mobilidade dental e presença de halitose (TOMMASI, 2002; INCA, 2010).

As lesões mais posteriores da cavidade bucal, por vezes, necessitam de visualização com o auxílio de instrumentos ou por espelho para a avaliação de sua extensão e acometimento de estruturas adjacentes; no caso de lesões brancas é necessário raspar a lesão com espátula de ponta romba, a fim de verificar se o leito esbranquiçado se desloca; caso isso ocorra, será sinal de benignidade. Para identificar qualquer alteração suspeita é necessário o conhecimento prévio das estruturas normais e variações normais da cavidade bucal (TOMMASI, 2002; INCA, 2010).

Ao identificar uma lesão suspeita, é importante registrar suas dimensões e características: se tem bordas endurecidas, se é ulcerada, infiltrativa, necrosada, com presença de infecção secundária, se ultrapassa a linha média, se há indícios de invasão óssea e/ou da musculatura profunda. A presença de leucoplasias, eritroplasias e possíveis lesões pré-neoplásicas simultâneas devem ser investigadas. O trismo, quando presente,

pode ser decorrente da invasão tumoral da musculatura pterigóidea ou por dor local (TOMMASI, 2002; INCA, 2010).

Exames complementares associados ao exame clínico são importantes para auxiliar na determinação do diagnóstico clínico e principalmente no diagnóstico definitivo. Como exemplo, temos exames de imagem, sendo estes: radiografias periapical, oclusal, panorâmica e, se necessário, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética; exames laboratoriais como o hemograma, testes de função hepática e dosagem de cálcio sérico. Em caso de suspeita de necrose, a citologia, a biópsia e o exame da ATM também devem ser realizados (INCA, 2010).

Os exames radiológicos são indicados para avaliar o acometimento ósseo da mandíbula, maxila, seios da face, lesões de palato duro e algumas vezes a radiografia de tórax é indicada para pesquisa de metástases à distância e até mesmo de lesões pulmonares não neoplásicas com manifestações bucais (INCA, 2010).

A tomografia computadorizada e o exame de ressonância magnética são procedimentos de exceção, devendo ser usados para avaliação da extensão da lesão nos casos em que o exame clínico não seja suficiente, ou quando o tamanho do tumor ou o status dos linfonodos cervicais puserem em dúvida a operabilidade ou a extensão da cirurgia a ser proposta (INCA, 2010).

Após meticuloso exame da cavidade oral e detecção de lesão suspeita de neoplasia com o diagnóstico clínico, parte-se para a biópsia da lesão, podendo ser incisional, onde é removido apenas parte da lesão que, dependendo da facilidade de acesso, pode ser feita por pinça de saca-bocado sob anestesia local. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é indicada naquelas lesões infiltrativas subjacentes à área de mucosa normal e se a lesão for pequena, pode ser feita uma biópsia excisional removendo toda lesão. Após biópsia, todo material removido deve ser armazenado de forma

adequada e enviado para analise anatomopatológico, para o diagnóstico definitivo (INCA, 2010).

A história clínica de lesões na cavidade bucal e a criteriosa observação dos sinais e sintomas são, muitas vezes, suficientes para se estabelecer o diagnóstico clínico, entretanto, o diagnóstico definitivo é obtido somente por meio de biópsias (LODI, 2005; MASSARO, 2006). Assim sendo, pacientes portadores de lesões cancerizáveis, expostos constantemente a outros fatores de risco, devem ser informados de sua condição e orientados sobre o possível potencial de malignidade dessas lesões, devendo ser controlados periodicamente.

Diagnóstico e Prognóstico do Câncer Bucal

O câncer de boca é classificado pelo estadiamento TNM para carcinoma bucal (T correspondendo ao tamanho do tumor primário, N ao envolvimento de linfonodo regional e M ao envolvimento por metástases distantes) em relação ao tamanho e à extensão da disseminação metastática (UICC, 1987), quanto maior a classificação dos estágios, pior o prognóstico. A classificação do câncer de boca é importante para obtenção do diagnóstico correto, o qual reflete diretamente no tratamento e prognóstico do tumor (COSTA et al., 2005)

O tratamento do câncer bucal quando diagnosticado em fases iniciais, ou seja, estadiamento do tumor "*in situ*", I e II, mostra-se relativamente rápido, consequentemente o prognóstico é favorável com maiores chances de cura e menos riscos de sequelas, da mesma forma o diagnóstico tardio, com estadiamento III e IV, mostra-se com prognóstico desfavorável e sombrio, com maiores chances de morbidades e mortalidade. Dessa maneira para que se faça o diagnóstico em fases iniciais, é necessário

que no exame clínico (a anamnese), o exame físico geral do indivíduo e o exame físico regional intra e extra bucal, sejam detalhados, associando sempre, de forma criteriosa, a presença de fatores de risco, a história médica, familiar, a história da lesão, dos sinais e sintomas (LODI, 2005; MASSARO, 2006; INCA, 2010).

Tendo em vista o perfil epidemiológico e os fatores de risco do câncer bucal, sugere-se que a remoção dos fatores irritativos crônicos de qualquer natureza que representam perigo ou probabilidade de dano celular, assim como a educação do paciente sobre métodos de saúde e higiene oral, devem ser tarefas prioritárias do Cirurgião Dentista, a fim de contribuir para a prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal.

Anexo 6 – Referências da Revisão da Literatura

1. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2007. 2007; Atlanta American Cancer Society.

2. Antunes; A.A.; Takano J. H.; Queiroz T. C.; Vidal A. K. de L.: Perfil Epidemiológico do Câncer Bucal no CEON/HUOC/UPE e HCP. Rev. Odontologia. Clín.-Científ., Recife, set/dez., 2003,v2 (3): 181-186.

3. Badauy, C. M.; Barbachan, J. J. D.; Rados, P. V. Inflammatory hyperplasia: a microscopy study.R. Fac. Odontol., Porto Alegre, dez. 2002,v. 43, n.2 p. 48-51.

4. Bathi, R.J.; Prabhat, A. p53 aberration in oral mucous fibrosis and oral cancer detected by immunohistochemistry. Indian J Dent Res, 2003, v.14,n.4, p.214-19.

5. Blot, W.J.; Mc.Laughlin, J.K.: Devesa, S.S.; Fraumeni, JF, Jr. In Schottenfeld D, Fraumeni JF, Jr. (eds): Cancer Epidemiology and Prevention. Oxford, New York, 2nd edition, 1996, pp:660-680.

6. Bordini, P.J. Aspectos Epdemiologicos do Câncer Bucal. Análise Através da Mortalidade. São Paulo, 1994, dissertação de mestrado, Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

7. Bordini, P.J.; Grosso, S.F.B.; Costa, S.C. Câncer Bucal, lesões e condições cancerizáveis. In: Estomatologia : Bases do diagnóstico para o clínico geral. São Paulo: Ed. Santos, 2007 p.331 – 357.

8. Brasil Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). Falando sobre o câncer de boca, 2001. Disponível em: http://www.inca.gov.br. Acesso em: 03 de fevereiro de 2010.

9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer.- INCA, Falando Sobre Câncer da Boca. – Rio de Janeiro: INCA, 2002, 52 págs.

10. Brasil Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA) [on line]. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 2006. Disponível em: http://www.inca.gov.br. Acesso em: 10 de fevereiro de 2010.

11. Brasil Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil, 2008. Disponível em URL: http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/index.asp?link=tabelasestados.asp&uf=br. Acesso em: 12 de abril de 2010.

12. Brasil Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil, 2010. Disponível em URL: http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp?link=tabelasestados.asp&uf=br. Acesso em: 12 de abril de 2010.

13. Cerri, A.; Bordini, P.J. Lesões malignas, diagnóstico tratamento e controle. In: Odontologia arte e conhecimento. São Paulo: Artes Médicas, 2003, 385p.

14. Cerri, A. Alterações de cor da mucosa bucal. In: Estomatologia: Bases do diagnóstico para o clínico geral. São Paulo. Ed. Santos., 2007 p.143-155.

15. Coelho, C.M.; Zucoloto, S. Proliferative activity of denture – induced fibrous inflammatory hyperplasia analyzed by proliferating cell nuclear antigen labeling index. Int. J Prostodont, Jan-Feb, 1999, v.12, n.1,p.73-7.

16. Coelho, C. M.; Zucoloto, S.; Lopes, R. A. Denture – induced fibrous inflammatory hyperplasia: a retrospective study in a school of Dentistry. Int J Prosthodont., Lombardi, Mar./Apr. 2000, 13(2):148-51.

17. Costa ALL, Pereira JC, Nunes AAF, Arruda MLS. Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermóide oral. Pesq Odontol Bras. 2002; 16(3):216-20.

18. Dib LL, Pinto DS, Sanvitto LC, Contesini H, Lombardo V, Franco, E. Determinantes de sobrevida em câncer de boca: fatores sócio-demográficos e anatômicos. Rev. Brás Cir Cabeça Pescoço 1990; 14(1-3): 1-9.

19. Dib LL, Sabba LM, Marques LA, Araujo NS, Fatores prognósticos em carcinoma de borda de língua: Análise clínica e histológica. Acta Oncol Brás 1994; 14(2): 88-93.

20. Dib LL. Carcinoma Espinocelular de Língua: Análise dos Dados Clínicos, Sociodematográficos e Fatores de Prognóstico 1997 [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP.

21. Dib, L.L. Avaliação do Nível de informação de Diferentes Camadas da População a Respeito de Aspectos Relacionados ao Câncer Bucal._Estudos e Pesquisas - UNIP, fevereiro, 2000, v.6, n.1-001/00, São Paulo.

22. Dib LL. Nível de conhecimento e de atitudes preventivas entre universitários, em relação ao câncer bucal: Desenvolvimento de um instrumento de avaliação. Acta Oncol. Bras.vol 24 –nº02, abr-mai-jun, 2004, 628-643p.

23. Farr, M.; Sandison, A.; Peston, D.; Gailani, M. Immonocytochemical analyses of AE1/ AE3, CK14, Ki-67 and p53 expression in begin, premalignant and malignant oral tissue to establish putative markers for progression of oral carcinoma. Br. J Biomed Sci, 2004, v.61, n.3, p.117-24.

24. Fatahzadeh, M.; Rinaggio, L.; Chiodo, T. Squamous Cell Carcinoma arinsing. In an oral lichenoid lesion. JADA, Jun., 2004,v.135, p.754- 759.

25. Franceschi, S.; Bidoli, E.; Herrero, R.; Muñoz, N. Comparison of cancer of the oral cavity and pharynx wordwide. Oral Oncology, 2000, v.36, p. 106-15.

26. FUNASA.: Vigilância Epidemiológica dos Fatores de Risco de Câncer: Utilizando o tabagismo como modelo. Guia de Vigilância Epidemiológica. 200,1Cap. 05.

27. Genovese, W.J.; Bordini, P.J.; Bordini, E.B.T. Câncer Bucal. In: Diagnóstico bucal. São Paulo. Ed. Robe, 1997 508p.

28. Guedes, F. Câncer bucal vira epidemia no Brasil. Medcenter: Brasil: Odontologia, 2007. Disponível em URL: http://www.odontologia.com.br/noticias.asp?id=1208&idesp=5&ler=s. Acesso em: 08 de fevereiro de 2010.

29. Horowitz, A. M.; Nourjah, P.: Gift, H. C. U. S. Adult knowledge of risk factors and signs of cancer: 1990. J Am Dent Assoc, Chicago. Jan. 1995,v. 126, n. 1,p.39-45.

30. Kanda JL. Epidemiologia, diagnóstico, patologia e estadiamento dos tumores da faringe. In: Carvalho MB, ed. Tratado de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia. 200,1São Paulo, Ed. Atheneu.

31. Kignel, S. In. Estomatologia – Bases do Diagnóstico para o Clínico Geral. São Paulo ed. Santos, 2007, 450 p.

32. Kojima, A.; Maeda, H.; Sujita, Y.; Tanaka, S.; Kameyama, Y. Human papilomavirus type 38. In: Oral squamous cell carcinomas. Oral oncol, Sep, 2002, v.38, n.6, p. 591-6.

33. Kowalski LP, Franco EL, TorlonI H, Fava AS, Sobrinho JÁ, Ramos G, Oliveira BV, Curado MP. – Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma:

factors related to tumour, the patient and health professionais. Eur. J. Cancer B Oral Oncol, 1994, 30B(3) p.167-170.

34. Langlais, R.P.; Miller, C.S. Atlas colorido de doenças comuns da boca. Rio de Janeiro: 2002, Ed. Guanabara Koogan.

35. Leite, I.S.C.; Kifman, S. Revisão dos fatores de risco para o câncer de boca e faringe. Revista Brasileira de Cancerologia, 1998, v.44, n.4, p.317-25.

36. Lodi, G. Current controversies in oral lichen planus: Reporto f an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and transformation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, Ago. 2005,v.100 nº 02, p. 164-78.

37. Lopes, FF. Aspectos epidemiológicos e terapêuticos do câncer bucal. Rev Bras Odontol, 2002 Mar-Abr; 59(2):98-9.

38. Lopez, M.; Aguirre, J.M.; Cuevas, N.; Anzola, M. Use of cytological specimes for p53 gene alteraion detection in oral squamous cell carcinoma risk patients. Clin Oncol, 2004,v.16, n.5, p.366-70.

39. Magalhães, R.P.; Magalhães, M. H. C.G. Carcinógenos bucais. In: PARISE JÚNIOR, O. Câncer de boca: aspectos básicos e terapêuticos. São Paulo: Sarvier, 2000. 256 p.

40. Marques, L.A. Saúde Bucal e Câncer Oral. São Paulo, 2005 [dissertação de mestrado] Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

41. Massaro, J. Oral Squamous cell carcinoma. Review of prognostic and predictive factors. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006,v. 102, nº 01, p.67-76.

42. Neville, B.W.; Dam, D.D.; Allen, C.M.; Bouquot, J.E. Patologia Oral & Maxilofacial. 2ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 798p.

43. Oliveira, M.C.; Soares, R.C.; Costa, A.de L.L. Ação oncogênica do papilomavirus humano. Revista Brasileira de Patologia Oral, 2002,v.1, n.1.

44. Oliveira, JAP., Dib, LL., Soares, LI. In: Dib, LL., Saddy, MS. Atualização Clínica em Odontologia – Atuação Odontológica em Pacientes Oncológicos, 2, ed. São Paulo, Artes Médicas; 2006, cap. 12, p. 275 – 308.

45. Pacca, F.O.T. Queilite actínica. Revisão da literatura e estado atual da questão 1999 [dissertação de mestrado]. Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

46. Parkin, DM., Bray, FI., Devesa, SS. Cancer Burden in the Year 2000. The Global Picture. Eur J.Cancer 2001 oct; 37 Suppl 8: S4 – 66.

47. Parkin, D. M.; Bray, F.; Ferlay, J.; Pisani, P. In: Global Cancer Statistics, 2002**.** CA Cancer J Clin 2005;55;74-108.

48. Perez, M.A.; Raimondi, A.R.; Itoiz, M.E. An experimental model to demonstrate the carcinogenic action of oral chronic traumatic ulcer. J Oral Pathol Med, Jan, 2005, v.34, n.1, p. 17-22.

49. Pinto, V.G. Saúde Bucal Coletiva. In: Câncer Bucal. São Paulo: Ed. Santos, 2000, p. 445-450.

50. Rapoport, A. Câncer de Boca. São Paulo: Pancast, 1997. 213p.

51. Regezi, J.A.; Sciubba, J.J. Patologia Bucal. Correlações Clinicopatológicas. Rio de Janeiro: 1989, Guanabara Koogan.

52. Silverman, S.; Eversole, L.R.; Truelove, E.L. Fundamentos da Medicina Oral. Guanabara Koogan, 2004, Rio de Janeiro.

53. Soares, H.A. Manual de câncer bucal. São Paulo: Conselho Regional de Odontologia do Estado de São Paulo, 2005. 67p.

54. Spitz M.R. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. Seminars Oncology, vol 21, nº 3 (June),1994:pp 281-288.

55. Syme, S.E.; Drury, T.F.; Horowitz, A.M.; Maryland dental hygienists knowledge and opnions of oral cancer risd factors and diagnostics procedures oral diedeases 2001; 7: p.177-84.

56. Thomas, Y.H. Squamous cell carcinoma of the gingiva presenting as localizeted periodontal disease. Quintessence International, fev. 2007, v.38, nº 02, p.97-102.

57. Tommasi, A.F. Diagnóstico em patologia bucal. 3 ed. São Paulo: Pancost, 2002, 600p.

58. Tommasi, A.F.; Garrafa, V. Câncer Bucal: São Paulo: Medisa, 1980, 814p.

59. UICC - International Union Against Cancer. TNM Classification of Malignant Tumours – Oral cavity. 4ª ed. Geneva, 1987. p.11-14.

60. Uobe, K.; Masuno, K.; Fang, Y.R.; Li, L.J.; Wen, Y.M.; Ueda, Y.; Tanaka, A. Detection of HPV in Japonese and Chinese oral carcinomas by in situ PCR. Oral Oncol, Feb, 2001, v.37, n.2, p.146-52.

61. Velly, A. F. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. Oral Oncol, Amsterdam, July 1998, v.34, n.4 p. 284-291.

62. Venturi, B.R.M.; Cabral, M.G.; Lourenço, S.Q.C. Carcinoma de células escamosas oral – contribuição de vírus oncogênicos e alguns marcadores no

desenvolvimento e prognóstico da lesão: uma revisão. Revista de Otorrinolaringologista, 2004, v.10, n.3.

63. Winn, D. M.; Blot. W.J.; Mc Laughlin, J.K.; Austin, D.F.; Greenberg, R.S.; Preston-Martin, S. et al. Mouthwash use and oral conditions in the risk of oral and pharyngeal cancer. Cancer Res. 1991; 51(11): 3044-7.

64. Winn, D.M.;Diehl, S.R.; Brown, L.M.; Harty, L.C.; Bravo-Otero, E.; Fraumeni, J.F. Jr. et al. Mouthwash in the etiology of oral cancer in Puerto Rico. Cancer Causes Control. 2001; 12(5):419-29.

65. WHO. Word Healt Organization, 1967. Disponível em www.who.int/coutry/bra/. Acesso em: 20 de desembro de 2009.

66. WORLD HEALTH ORGANIZATION**.** World Cancer Report, 2008**.** International Agency for Research on Cancer, Lyon. 2009.

67. Wünsch Filho, V.; De Camargo, E. A. The burden of mouth câncer in Latin America and Caribbean: epidemiologic issues. Seminars in Oncology, 2001, v.28, n. 2, p.158-168.

68. Wünsch Filho, V. The epidemiology of oral and pharynx câncer in Brasil. Oral Oncol, 2002, v.38,n.8,p.737-46.

Yellowitz JA, Horowitz AM, Goodman HS, Canto MT, Farooq N.S. Knowledge, opinions and Pratices of general dentists. Regarding oral cancer: A pilot survey. J Am Dent Assoc 1998;129(5):579-83.

Anexo 7 – Artigo científico enviado para publicação na Revista "Acta Odontologica Venezolana".

CÁNCER BUCAL: REVISIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y DE LOS FACTORES DE RIESGO

ORAL CANCER: EPIDEMIOLOGICAL AND RISK FACTORS REVIEW

Ana Luiza Ribeiro de Oliveira Avi (1), Hélio Massaiochi Tanimoto (2), Carlos Deyver de Souza Queiroz (1), Letícia Ribeiro Gerim (3), Deny Munari Trevisani (2), Maurício Tinajero Camacho (4), Elizângela Partata Zuza (5), Benedicto Egbert Corrêa de Toledo (5), Juliana Rico Pires (5)

1. Cursante del Maestro en Ciencias Odontológicas del Centro Universitario de la Fundación Educacional de Barretos (UNIFEB), SP- Brasil. Cirujano Dentista del Departamento de Odontología de la Fundación Pío XII - Hospital del Cáncer de Barretos - SP – Brasil.
2. Profesor, Doctor del Escola de Odontología del Centro Universitario de la Fundación Educacional de Barretos (UNIFEB), SP- Brasil. Cirujano Dentista del Departamento de Odontología de la Fundación Pío XII - Hospital del Cáncer de Barretos - SP – Brasil.
3. Cursante del Escola de Odontología del Centro Universitario de la Fundación Educacional de Barretos (UNIFEB), SP- Brasil.
4. Profesor Titular de la Disciplina de Periodoncia de la Escola de Odontología de la Universidad San Francisco de Quito USFQ. Cursante del Maestro en Ciencias Odontológicas del Centro Universitario de la Fundación Educacional de Barretos (UNIFEB).
5. Profesor Investigador, Doctor del Curso de Maestría en Ciencias Odontológicas del Centro Universitario de la Fundación Educacional de Barretos (UNIFEB), SP- Brasil.

Autor Responsable de Correspondencia:
Juliana Rico Pires
E-mail: juricopires@yahoo.com.br

RESUMEN

El cáncer bucal es el responsable del 10% de los casos de cáncer en todo el mundo. En el Brasil, 75% de los casos es tardío, siendo considerado un problema de salud pública, responsable por una tasa alta de morbilidad y mortalidad de los pacientes. De esta forma el objetivo de este estudio fue presentar el perfil epidemiológico de esta neoplasia así como conocer los factores de riesgo relacionados, a través de una revisión de la literatura. A través de este análisis, fue observado que el cáncer bucal tiene mayor incidencia en las regiones mas desarrolladas, con predilección para el genero masculino, de color blanco, de mas de 40 años de edad, siendo la región anatómica mas prevalente, la lengua. Considerando los factores de riesgo de destacan el tabaco, el alcohol, la asociación entres estos y el factor genético. Basados en este contexto, se concluye que, el conocimiento del perfil epidemiológico y de los factores de riesgo de esta enfermedad es fundamental para su prevención y diagnostico precoz. Así, cabe al cirujano dentista como tareas prioritarias, la educación del paciente sobre los métodos de salud e higiene oral, la identificación de alteraciones bucales y de los posibles factores etiológicos asociados, bien como la remoción de los factores irritantes crónicos teciduales.

Palabras Clave: Cáncer bucal; Incidencia; Mortalidad; Morbilidad; Factores de Riesgo; Diagnóstico.

ABSTRACT

The oral cancer accounts for 10% of cancer cases worldwide. In Brazil, 75% of cases are diagnosed late and is considered a public health problem, responsible for high morbidity and mortality of patients. Thus the aim of this study was to show the epidemiological profile of cancer as well as knowing the risk factors through a literature review. Through this analysis, it was observed that oral cancer has a higher incidence in more developed regions, with a male gender, white race and over 40 years of age predilection. Besides, tongue was the most prevalent anatomical region. Tobacco, alcohol, the association between them and the genetic factor were considered the most prevalent risk factors. Based on

this context, it was concluded that the knowledge of the oral cancer epidemiology and risk factors is crucial to prevention and early diagnosis of tissue alteration. Then, dentists have to develop clinical programs involving in priority oral hygiene educational methods with plaque control, and have to be prepared to diagnose oral tissue alterations, as their possible etiological factors, previously, having be able to remove chronic tissue irritating factors. In this way dentists may be better the quality of life of the population.

Keywords: Oral cancer; Incidence, Mortality, Morbidity, Risk Factors, Diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Según los datos de la agencia internacional de investigación en cáncer en el 2008, el crecimiento continuo poblacional, así como su envejecimiento, afecta de forma significativa el impacto del cáncer en el mundo principalmente en los países de medio y bajo desarrollo (1). Estos pueden algunos de los factores, que aumentaron la incidencia del cáncer en el 2008 para 12 millones de nuevos casos (1). Solamente en el Brasil, de acuerdo con el Ministerio de Salud Instituto Nacional del Cáncer (2), el estimado para el año 2010 es de 489.270 casos nuevos. Basados en estos datos y pesar de los avances tecnológicos y científicos en las ultimas décadas, el cáncer, ha sido considerado uno de los grandes problemas de salud pública en el Brasil y en el mundo (1; 3).

Considerando los tipos de canceres, los localizados en la región de cabeza y pescuezo, corresponden acerca del 10% de los tumores malignos en el mundo, siendo que aproximadamente el 40% de estos cánceres, están localizados en la cavidad bucal (1).

En el Brasil el estimado para el 2010 es de 14.120 casos nuevos de cáncer bucal (2). Siendo el carcinoma espinocelular o carcinoma epidermoide bucal o carcinoma de células escamosas, el tipo de cáncer de boca mas prevalente, representando cerca del 90% al 96% de los tumores (2; 4-6).

Dentro de los factores de riesgo relacionados con la incidencia de cáncer bucal, datos epidemiológicos, relatan que el 80% de los canceres humanos están relacionados directa o indirectamente al factor hereditario a factores ambientales y comportamentales, tales como, tabaquismo, alcoholismo,

exposición excesiva al sol, higiene bucal inadecuada, traumas crónicos, desnutrición inmunodeficiencia, e infecciones secundarias como por ejemplo, por el Papiloma virus humano(HPV), virus Epsten Barr(EBV), Herpes simple(VHS) (7) y virus de la inmuno deficiencia adquirida (HIV) (2; 6). Además de estos factores, la presencia de lesiones cancerígenas, tales como, leucoplasia, eritroplasia, queilitis actínica y liquen plano, han sido asociadas como factor de riesgo para el surgimiento de cáncer bucal (2; 8).

A pesar de que la literatura científica presenta los posibles factores de riesgo, el índice de diagnóstico de lesiones malignas iniciales es muy bajo, correspondiendo a menos del 10% de los casos diagnosticados (9-12). Algunos estudios sugieren que el diagnostico tardío ocurre debido a la desinformación de la población, a la falta de preparación de los profesionales de la salud para el diagnóstico precoz de estas neoplasias y la falta de programas odontológicos preventivos de alcance nacional (2; 13-18).

De esta forma el objetivo del presente estudio es presentar una revisión discutida de la literatura sobre el cáncer bucal y la importancia del conocimiento de los factores de riesgo para que acciones preventivas puedan ser implementadas de forma que las mismas estén al alcance de toda la población.

REVISION DISCUTIDA DE LA LITERATURA

Perfil epidemiológico

Conforme el reporte publicado por la agencia internacional para la investigación en cáncer (1), el impacto global del cáncer se ha doblado en 30 anos, donde han aparecido cerca de doce millones de casos nuevos. Solamente en el Brasil en el 2010, fueron estimados 489 mil 270 casos nuevos de cáncer, en donde 236 mil 240 casos se dieron en el género masculino y 253 mil 30 en el género femenino (2).

El cáncer bucal se encuentra entre los 10 canceres más comunes, presentando el mayor índice de mortalidad entre las neoplasias del segmento cabeza y cuello, esto se justifica debido a la alta incidencia de cáncer bucal en la población mundial, como consecuencia de la frecuente exposición a los hábitos nocivos (1; 2; 19). Su prevalencia presenta una distribución geográfica variable

en las diferentes regiones del mundo. En algunos países así como en Asia, donde los hábitos nocivos son comunes, como masticar bétele (planta originaria de la India) y tabaco, el cáncer bucal se muestra más prevalente. A más de la localización geográfica, la incidencia de cáncer bucal varía de acuerdo con el género, presentando mayor incidencia en el género masculino en países, como Francia (40 a 50 por cien mil habitantes), india (38 casos por cien mil habitantes) e Italia (34 casos por cien mil habitantes). Para el género femenino, la incidencia de este tipo de neoplasia fue observada en todas las localidades de la india (18 a 28 por cien mil habitantes) y en Filipinas (15 por cien mil habitantes) (1).

En el Brasil, para el 2010, datos nacionales consolidados indican una tasa de incidencia que alcanza a 14 mil 120 casos nuevos siendo considerados 10 mil 330 casos para el genero masculino y 3790 para el género femenino. Estos números colocan al cáncer de boca como el quinto cáncer más frecuente en el género masculino y el séptimo más frecuente en el género femenino (2). Hecho que es un consenso en la literatura mundial, donde la relación de género es 2 masculinos a 1 femenino, en cuanto que en América del sur esa relación es de 3:1 (20) y en el Brasil, se encuentra una relación de de 3 masculinos a 1 femenino. Se resalta que en el pasado esta relación era mayor alcanzando una proporción de alrededor de 5:1 (21) y actualmente, se da una disminución de esta relación y es probable que esto de deba a la incorporación, de las mujeres, de ciertos hábitos nocivos que antes eran un “privilegio” solamente de los hombres, como el tabaco y el alcohol (2).

Es interesante constatar de que la relación entre los géneros a favor del masculino, cuando analizados sobre la óptica de la mortalidad, es mayor (4,2:1) cuando es comparada con la incidencia de la enfermedad (3:1). Según datos estadísticos de American Cáncer Society en el 2007 (22), la media de sobrevida entre el género masculino que presenta esta modalidad de cáncer es de 29%, mientras que el género femenino la media sube a 42%. Estos datos indican que el diagnostico que el cáncer bucal en el género masculino es realizado más tarde que el género femenino (21).

En el Brasil se encuentra también una variación del cáncer bucal de una región a otra, posiblemente debido a la influencia de los factores de riesgo a los cuales está expuesta cada población, presentándose mayores incidencias en las regiones sur y sureste (23). El estado de Sao Paulo esta en primero lugar con

4.120 casos nuevos, seguido por Río de Janeiro con 1.959 casos nuevos, Minas Gerais con 1.180 casos nuevos y en cuarto lugar el estado de Río Grande do Sul con 1.050 casos nuevos (2; 24). Los perfiles epidemiológicos actuales demuestren que los índices de casos de carcinoma bucal permanecen iguales, o aumentado en algunas localidades (2; 24; 12).

Epidemiologicamente mas del 90% de los individuos que sufren por carcinoma bucal presentan más de 40 años de edad, una faja etaria muy representativa para las comunidades donde, la mayoría (83,1%) es de raza blanca (2; 24). Siendo el carcinoma espino celular el cáncer bucal de mayor incidencia (2; 4-6).

Desde el punto de vista anatómico, los canceres localizados en la lengua tienen una mayor incidencia dentro de todas las otras localizaciones de la cavidad oral, pudiendo ocurrir en el piso de la boca, mucosa bucal, encías, región retro molar, paladar duro, paladar blando, úvula, pilar amigdalino, amígalas y glándulas sublinguales (25; 26).

En general, los datos de mortalidad por cáncer en el mundo, compilada por la Organización Mundial de la Salud en 2008 se encontró siete millones de muertes. En el cáncer de Brasil representa la segunda causa de muerte, con mayor incidencia en las regiones más desarrolladas, que es responsable de muertes por cáncer en 6214, donde 4898 hombres y 1316 mujeres (3), el perfil epidemiológico, este que no ha cambiado durante décadas (13).

En relación al índice de sobrevida de 5 anos para pacientes con cáncer de boca, estadísticas en Norteamérica indican un índice de aproximadamente del 54,9%, mientras que en el Brasil el índice de sobrevida de 5 anos independientemente del estado clínico, fue de 50,1% (26) entre tanto, más del 75% de los casos de cáncer bucal son diagnosticados en fases avanzadas, lo que conlleva pocas oportunidades de cura y con una alta tasa de morbilidad y mortalidad (3; 9; 27). A pesar de que la prevención asume un papel significativo en el modelo de salud brasilero, el cáncer bucal continúa constituyéndose por los altos índices de diagnostico en fases tardías, representando un problema nacional de salud pública (2; 12; 24).

De esta forma, medidas preventivas y educativas son imprescindibles para disminuir la incidencia, morbilidad y mortalidad de esta patología.

Factores de Riesgo y El Cáncer Bucal

El cáncer es una enfermedad multifactorial, su manifestación depende de la interacción, durante un periodo de tiempo variable, de una serie de factores, algunos de naturaleza genética y otros ambientales y comporta mentales (2).

Los agentes físicos, químicos y biológicos lesionan el DNA(Acido desoxi ribonucleico) celular, produciendo mutaciones, fracturas cromosómicas y otras alteraciones del material genético que llevan al desarrollo del cáncer, siendo este mecanismo representado por tres fases, que corresponden respectivamente, a las fases de Iniciación, Promoción y Progresión (2; 28).

Son raros los casos de canceres que se deben exclusivamente a factores hereditarios, familiares éticos, a pesar de que el factor genético ejerce un importante papel en al oncogénesis (29). La gran dificultad de los estudios es conseguir separar la influencia de la herencia de los factores ambientales (30; 31).

Dentro de los carcinógenos relacionados con el cáncer bucal encontramos al tabaco que es considerado un carcinógeno completo principalmente por el hecho de ocasionar alteraciones irreversibles a nivel estructural y celular, local o a distancia de diferentes formas (32). Actualmente, el tabaco es considerado el principal agente carcinogénico del lesiones del pulmón, laringe, cavidad bucal, faringe, esófago, páncreas y vejiga (6).

Ya fueron identificadas en el tabaco y en el humo que se desprende de este, cerca de 4 mil 700 sustancias toxicas, de las cuales 60 presentan acción oncogénica conocida (32; 33). La combustión del tabaco proliferación celular por medio de la liberación de sustancias genotoxicas, tales como, los hidrocarbonatos aromáticos policíclicos y las nitrosaminas volátiles y aromáticas, ocasionando injuria térmica. A más de esto, el hábito de fumar puede ocasionar injuria mecánica a consecuencia de la atrita constante del papel de las estrías de la palia y de la boquilla de la pipa en la semimucosa labial (21; 28; 33).

Otro factor de riesgo de cáncer bucal es el alcohol principalmente cuando se ingiere de manera crónica (26; 33). La interacción entre el alcohol y el cáncer no está completamente aclarada, no en tanto, se sabe que esta sustancia desempeña una acción irritativa local por el contacto directo con el etanol y sus metabolitos(los aldehídos) con la mucosa oral, estimulando la estimulación celular y alteraciones mutagénicas (33).

Indirectamente, el alcohol presenta un efecto inmuno supresor y de alteración nutricional, como consecuencia de cirrosis hepática y de subnutrición comunes en los individuos alcohólicos dejándolos vulnerables a las acciones de los carcinogénicos (21; 28; 33; 34). Según Soares (35) los alcohólicos presentan un riesgo 15 veces mayor de padecer cáncer de boca que individuos que beben socialmente.

Estudios (26; 32; 33) verificaron que el alcohol presenta un efecto deshidratante y disolvente, favoreciendo así la acción agresora de otras sustancias como por ejemplo, de aquellas provenientes del tabaco. Según Pinto (2000) (32), la asociaciones de estas sustancias presentan un efecto sinérgico, aumentando el riesgo de hasta 141, 6 veces de incendia de cáncer de boca, esófago, faringe y laringe súper-glótica, en pacientes fumadores empedernidos y alcohólicos crónicos.

Todavía considerando el efecto del alcohol, algunos estudios verifican que individuos con habito de utilizar enjuagatorios con alto contenido alcohólico (concentración mayor que el 25%) presentan un riesgo 4 veces mayor para cáncer oral en relación aquellos que no usa (36-38).

La radiación ionizante emitida por aparatos de rayos x o proveniente de explosión nuclear, es uno de los carcinógenos que tiene la propiedad de lesionar directamente el DNA celular, induciendo a mutaciones genéticas, llevando a la transformación celular (28). La leucemia, los tumores de tiroides, mama y huesos son canceres que están relacionados con esta forma de radiación y obedecen a un efecto dosis-respuesta.

La radiación solar, a pesar de no ser ionizante desempeña un importante papel carcinogénico para los casos de cáncer de piel y labio, en especial en aquellos individuos de piel clara que residen en áreas excesivamente calientes, cercanos a la línea ecuatorial, y que por su actividad profesional se exponen al sol por largos periodos de tiempo, como es el caso de los, labradores, pescadores, marineros, trabajadores de la construcción civil, deportistas entre otros (21; 28; 33-35). El uso de protector solar y la no exposición al sol entre las 10h y 16h periodo en el que hay una gran concentración de estos rayos, se constituyen en formas elementales de prevención al cáncer de piel y labia inferior (35).

Hace mas de 30 anos se discute la partición en la carcinogenesis, de los factores irritativos crónicos que actúan en la cavidad bucal y hasta hoy no ha sido posible una unanimidad de opiniones al respecto de ese asunto. Algunos estudios, por ejemplo, han demostrado un aumento del riesgo relativo para el cáncer bucal ante la presencia de prótesis mal adaptadas (39-41) sin embargo otros trabajos niegan esta relación;(42).

Investigaciones semejantes fueron realizadas en relación a la injuria dentaria y grado de higiene bucal, también con resultados contradictorios, probablemente en las funciones de las diferentes metodologías utilizadas. La dificultad de establecer una relación directa de estos factores con la enfermedad radica en el hecho de que otros factores asociados están siempre presentes, como tabaco, alcohol (32; 43; 44). La mayoría de las investigaciones entretanto concluye, que tanto la injuria dentaria así como las prótesis mal adaptadas a pesar de que no puedan ser responsabilidad de modo directo como los principales agentes causales de la enfermedad, deben ser levados en consideración durante la evaluación de pacientes portadores o con sospecha de cáncer bucal (28; 45). Por otro lado, se constato clínicamente que en aquellos individuos que presentan cualquier modalidad de factor irritante crónico son observadas alteraciones morfológicas en los tejidos, donde estos inciden, generando procesos inflamatorios crónicos alteraciones epiteliales representadas por queratosis reacciónales o, crecimientos tesiduales como las hiperplasias fibrosas inflamatorias (41). Siendo así, si estos factores tienen la capacidad e aumentar la proliferación celular de un determinado tejido, lo que en una situación normal no sucedería aumenta también el riesgo de cáncer basados en el principio de la carcinogenesis (34).

Sin embargo su situación como agente promotor de cáncer propiamente dicho requiere de una acción continua y repetida en un tejido inducido de modo previo por otros factores. De esta forma, el tiempo va a constituir un elemento importante en este proceso, que podrá no desarrollarse, en caso que los estímulos sean removidos (46).

Con relación al cáncer bucal, diversos virus ya fueron indicados como portadores de potencial oncogénico destacándose entre estos el virus del papiloma humano (HPV), el virus de Epstein-Barr (EBV) y el virus Herpes Tipo I (HSV) (6; 47). Estudios demuestran que el HPV desempeña papel importante en

la carcinogenesis bucal principalmente cuando se asocia a otros factores como el tabaco, alcohol e inmunodeficiencias (48-50). El HPV se replica en la camada basal del epitelio y el acceso para esta región mas profunda se da a través de lesiones y/o abrasiones que ocurren en la superficie epitelial. A pesar de que más de 100 tipos de HPV han sido identificados, los tipos 6, 11, 16 y 18 son los que presentan mayor relación con la carcinogesis. La acción de los HPV 16 y 18, por ejemplo, están asociados a las oncoproteinas E6 y E7, las cuales actúan secuestrando y degradando proteínas supresoras de tumores como la p53 y la pRb, respectivamente. La célula infectada sufre modificaciones en su genotipo pudiendo alterar el ciclo celular e incrementar su factor de crecimiento, compitiendo para el aparecimiento de lesiones proliferativas (51).

Bordini et al. (2007) (6) indican que el estado de inmunodeficiencia esta relacionado al aumento de incidencia de cáncer de una manera general. Los autores relatan que cerca del 4% de los pacientes portadores del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS) desarrollaran carcinoma espino-celular en la boca, lo que es significativamente mayor al riesgo de la población, que esta alrededor del 0,008%. El sarcoma de Kaposi, neoplasia maligna rara, que se origina a partir de las células endoteliales tuvo su incidencia bastante aumentada con el advenimiento del AIDS (6).

El estudio del factor genético que envuelve al cáncer de boca es poco discutido en la literatura. No en tanto, cuando hay historia familiar de cáncer bucal, los factores genéticos deben ser considerados como los más probables responsables por el riesgo. Estos factores, cuando asociados a los hábitos de vida, como el uso de tabaco y alcohol, pueden interactuar y aumentar el riesgo de cáncer bucal. La gran dificultad de los estudios es lograr separar la influencia del factor herencia y de los factores ambientales en la génesis del cáncer bucal (30; 31). Hay estudios que están investigando el papel de los genes en la determinación del cáncer y en especial la expresión el gen p53, que viene siendo asociada al aparecimiento de la enfermedad, así como en las lesiones pre-cancerosas (52-55).

Según Bordini et al. (2007) (6) deficiencias nutricionales y vitamínicas están relacionadas al aumento de predisposición al cáncer bucal, de faringe y de esófago. La deficiencia de vitamina A más de causar xeroftalmia y ceguera nocturna, puede ocasionar un aumento de queratinización de la mucosa,

predisponiendo al aparecimiento de lesiones blancas leucoplásicas que a su vez son consideradas pre-cancerosas (6). Mas allá de esto, algunos estudios relatan que anemias ocasionadas por deficiencia de hierro o por deficiencia en la absorción de la vitamina B12 y B9 (ácido fólico) causan alteraciones atróficas en la mucosa, las cuales también son consideradas pre-cancerosas (21; 56). Estudios han comprobado que del 2 al 5 % del oxigeno que respiramos se transforman en radicales libres, y estos han sido implicados con diversas enfermedades degenerativas, inclusive el cáncer bucal. Las únicas substancias que pueden eliminarlos son las vitaminas E, C y betacaroteno. Por este motivo, el consumo de verduras y frutas cítricas a sido recomendado en la prevención del cáncer de boca como anti-carcinógenos (56).

Considerando la desnutrición en nuestro país, pensar en medidas de prevención, relacionadas a desnutrición parece utópico, pues una gran parte de la población vive por de bajo de la línea de pobreza, no teniendo ni siquiera las condiciones mínimas para vivir y comer de forma digna y saludable. De cualquier forma, educar a la población en el sentido de extraer de los alimentos el máximo, evitando desperdicios, es una forma de minimizar este problema (6).

Pacientes sometidos a transplantes de órganos y, consecuentemente medicados por largo tiempo con drogas inmunosupresoras, tienen riesgo aumentado para desarrollar canceres, inclusive de cavidad bucal (6; 21; 26). Los estudios demostraron que además del Sarcoma de Kaposi, otra incidencia que se ha mostrado frecuentemente en este grupo de pacientes es el Linfoma no Hudking.

De acuerdo con el INCA en el 2001 (57), las lesiones pre-cancerosas mas comunes de la mucosa bucal son: Leucoplasia, Queilitis Actínica, Eritroplasia y Liquen Plano.

La Leucoplasia definida como una placa blanca en la mucosa bucal que no puede ser removida por raspado (58) es la lesión pre-cancerosa mas común en la boca, correspondiendo al 85% de todas las lesiones con potencial de malignización (28; 35; 59; 60), principalmente cuando están relacionada con el consumo de tabaco y alcohol (57). Dentro de los factores desencadenantes, se destacan los factores irritantes crónicos como, injurias dentales y protésicas, mala higiene bucal y los posibles factores sistémicos, como Sífilis, Avitaminosis, Anemias e Hipoclorhidrias (61).

La Queilitis Actínica conocida también como Hiperqueratosis de labio, es una lesión semejante a la leucoplasia de incidencia en semi-mucosa de labio inferior (Vermillion de los labios), provocada por la exposición nociva y prolongada a los rayos solares, presenta una prevalencia del 2 al 3% en pacientes de mas de 54 años (62). La Queilitis Actínica presenta posibilidad de malignización variable (13 a 25%), siendo que otros factores entre ellos el tabaco, el alcohol y tiempo de exposición solar contribuyen para las divergencias existentes (61; 63), siendo el labio inferior acometido 10 veces mas que el superior (35).

Dentro de todas las lesiones precancerosas, la Eritroplasia, lesión caracterizada por presentar una coloración roja obscura, circunscrita, brillante, homogénea y granular de evolución asintomática es la que posee el mayor potencial de malignización, siendo inclusive considerada una neoplasia maligna o carcinoma in situ (28; 56; 59), y cuando asociada a la Leucoplasia es conocida como Eritroplasia de Queyrat. (45). A causa de que la lesión permanece obscura, entre tanto, se admite que los factores etiológicos sean semejantes a los del cáncer bucal, como tabaco, alcohol, irritaciones crónicas y otros agravantes (28). El diagnostico definitivo de esta neoplasia es realizado por medio de análisis histológica de biopsia, en la cual se observan displasias y atipias celulares (64).

El liquen Plano conocida como una enfermedad inflamatoria muco cutánea de evolución crónica, representa cerca del 9% de todas las lesiones blancas de mucosa bucal (35). Clínicamente se presenta bajo las formas típicas y atípicas. La forma típica mas común es la reticular, representada por manchas blancas, en forma de red (estrías de Wickhan) generalmente asintomática y bilateral, con predilección a la mucosa yugal, pero puede ser encontrada en cualquier área de la boca (28). En contrapartida, las formas atípicas salen de este cuadro clínico por su forma y localización, están representadas principalmente por las formas erosivas con sintomatología inespecífica como ardor, quemazón, hormigueo, sensibilidad al toque y a alimentos ácidos y , lengua (borde lateral) y mucosa yugal (28).

La etiología mas probable del Liquen Plano es inmunológica y presenta como factores desencadenantes el estrés, iatrogenia medicamentosa, ansiedad, depresión y diabetes a mas de estos factores existen fuertes evidencias que el

papiloma virus humano (HPV) puede ser considerado un factor de riesgo en la carcinogenesis de lesiones de Liquen Plano (65). Las formas erosivas y atróficas son relacionadas a la mayor transformación maligna que varia entre 0 y 10% (66; 67).

El estudio de la incidencia de las lesiones pre-cancerosas, es todavía incipiente, pero considerando su evolución y consecuencias son considerados factores de riesgo para el cáncer de boca. De esta forma, el conocimiento de estas lesiones es de fundamental importancia para contribuir con la prevención y el diagnostico precoz de cáncer bucal (28).

La historia clínica de lesiones en la cavidad bucal y la criteriosa observación de los signos y síntomas son muchas veces suficientes para establecer el diagnostico clínico, cuando realizado por un profesional con experiencia, entre tanto, el diagnostico definitivo es obtenido solamente por medio de biopsia (66; 67). De esta forma pacientes portadores de lesiones pre-cancerosas independientemente de la forma, expuestos a otros factores de riesgo como, por ejemplo, tabaquismo y alcoholismo deben ser orientados sobre su situación sobre la no exposición a los factores de riesgo y que deben ser controlados periódicamente teniendo en cuenta el posible potencial de malignidad de la lesión.

CONCLUSIÓN

De acuerdo a la literatura estudiada se concluye que el cáncer bucal tiene una alta incidencia en el Brasil y en el mundo, siendo considerado un problema de salud pública. De entre las características observadas en el Brasil se puede decir que el cáncer bucal presenta mayor incidencia en las regiones más desarrolladas, con predilección para el genero masculino, de raza blanca, de mas de 40 años de edad, siendo la región más prevalente la lengua. Considerando los factores de riesgo se destaca el tabaco, el alcohol, la asociación entre estos y el factor genético. De esta forma conocer el perfil epidemiológico y los factores de riesgo del cáncer bucal, que refieren peligro o probabilidad de peligro, posibilitando un daño celular, se concluye que la remoción de los factores irritativos crónicos de cualquier naturaleza que actúen en los tejidos blandos de la cavidad oral, así como la educación del paciente

sobre métodos de salud e higiene oral deben ser tareas prioritarias del cirujano dentista, pues si así lo hiciere, estará contribuyendo en la prevención y diagnostico precoz del cáncer bucal.

REFERENCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION**.** World Cancer Report, 2008**.** International Agency for Research on Cancer, Lyon. 2009.
2. Brasil Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil, 2010. Disponível em URL: http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp?link=tabelasestados.asp&uf=br. Acesso em: 12 de abril de 2010.
3. Brasil Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil, 2008. Disponível em URL: http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/index.asp?link=tabelasestados.asp&uf=br. Acesso em: 12 de abril de 2010.
4. Syme, S.E.; Drury, T.F.; Horowitz, A.M.; Maryland dental hygienists knowledge and opnions of oral cancer risd factors and diagnostics procedures oral diedeases 2001; 7: p.177-84.
5. Guedes, F. Câncer bucal vira epidemia no Brasil. Medcenter: Brasil: Odontologia, 2007. Disponível em URL: http://www.odontologia.com.br/noticias.asp?id=1208&idesp=5&ler=s. Acesso em: 08 de fevereiro de 2010.
6. Bordini, P.J.; Grosso, S.F.B.; Costa, S.C. Câncer Bucal, lesões e condições cancerizáveis. In: Estomatologia : Bases do diagnóstico para o clínico geral. São Paulo: Ed. Santos, 2007 p.331 – 357.
7. Spitz M.R. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. Seminars Oncology, vol 21, nº 3 (June),1994:pp 281-288.

8. Lopes, FF.: Aspectos epidemiológicos e terapêuticos do câncer bucal. Rev Bras Odontol, 2002 Mar-Abr; 59 (2):98-9.

9. Dib LL, Pinto DS, Sanvitto LC, Contesini H, Lombardo V, Franco, E. Determinantes de sobrevida em câncer de boca: fatores sócio-demográficos e anatômicos. Rev. Brás Cir Cabeça Pescoço 1990; 14(1-3): 1-9.

10. Dib LL. Carcinoma Espinocelular de Língua: Análise dos Dados Clínicos, Sociodematográficos e Fatores de Prognóstico [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 1997.

11. Dib, L.L. Avaliação do Nível de informação de Diferentes Camadas da População a Respeito de Aspectos Relacionados ao Câncer Bucal. Estudos e Pesquisas - UNIP, v.6, n.1-001/00, São Paulo, fevereiro, 2000.

12. Antunes; A.A.; Takano J. H.; Queiroz T. C.; Vidal A. K. de L.: Perfil Epidemiológico do Câncer Bucal no CEON/HUOC/UPE e HCP. Rev. Odontologia. Clín.-Científ., Recife, 2 (3): 181-186, set/dez., 2003.

13. Kowalski LP, Franco EL, TorlonI H, Fava AS, Sobrinho JÁ, Ramos G, Oliveira BV, Curado MP. – Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: factors related to tumour, the patient and health professionais. Eur. J. Cancer B Oral Oncol, 30B(3) p.167-170, 1994.

14. Horowitz, A. M.; Nourjah, P.: Gift, H. C. U. S. Adult knowledge of risk factors and signs of cancer: 1990. J Am Dent Assoc, Chicago.v. 126, n. 1p. 39-45,Jan. 1995.

15. Yellowitz JA, Horowitz AM, Goodman HS, Canto MT, Farooq N.S. Knowledge, opinions and Pratices of general dentists. Regarding oral cancer: A pilot survey. J Am Dent Assoc 1998; 129 (5):579-83.

16. Dib LL. Nível de conhecimento e de atitudes preventivas entre universitários, em relação ao câncer bucal: Desenvolvimento de um instrumento de avaliação. Acta Oncol. Bras.vol 24 –nº02, abr-mai-jun, 2004, 628-643p.

17. Oliveira, JAP., Dib, LL., Soares, LI. In: Dib, LL., Saddy, MS. Atualização Clínica em Odontologia – Atuação Odontológica em Pacientes Oncológicos, 2, ed. São Paulo, Artes Médicas; 2006, cap. 12, p. 275 – 308.

18. Kignel, S. In. Estomatologia – Bases do Diagnóstico para o Clínico Geral. São Paulo ed. Santos, 2007, 450 p.

19. Parkin, D. M., Bray, FI., Devesa, SS. Cancer Burden in the Year 2000. The Global Picture. Eur J.Cancer 2001 oct; 37 Suppl 8: S4 – 66.

20. Franceschi, S.; Bidoli, E.; Herrero, R.; Muñoz, N. Comparison of cancer of the oral cavity and pharynx wordwide. Oral Oncology, v.36, p. 106-15, 2000.

21. Genovese, W.J.; Bordini, P.J.; Bordini, E.B.T. Câncer Bucal. In: Diagnóstico bucal. São Paulo. Ed. Robe, 1997 508p.

22. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2007. Atlanta American Cancer Society; 2007

23. Parkin, D. M.; Bray, F.; Ferlay, J.; Pisani, P. In: Global Cancer Statistics, 2002**.** CA Cancer J Clin 2005;55;74-108.

24. FUNASA.: Vigilância Epidemiológica dos Fatores de Risco de Câncer: Utilizando o tabagismo como modelo. Guia de Vigilância Epidemiológica. Cap. 05, 2001.

25. Kanda JL. Epidemiologia, diagnóstico, patologia e estadiamento dos tumores da faringe. In: Carvalho MB, ed. Tratado de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia. São Paulo, Ed. Atheneu, 2001.

26. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer.- INCA, Falando Sobre Câncer da Boca. – Rio de Janeiro: INCA, 2002, 52 págs.

27. Dib LL, Sabba LM, Marques LA, Araujo NS, Fatores prognósticos em carcinoma de borda de língua: Análise clínica e histológica. Acta Oncol Brás 1994; 14(2): 88-93.

28. Tommasi, A.F. Diagnóstico em patologia bucal. 3 ed. São Paulo: Pancost, 2002, 600p.

29. Brasil Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA) [on line]. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 2006. Disponível em: http://www.inca.gov.br. Acesso em: 10 de fevereiro de 2010.

30. Wünsch Filho, V.; De Camargo, E. A. The burden of mouth câncer in Latin America and Caribbean: epidemiologic issues. Seminars in Oncology, v.28, n. 2, p.158-168, 2001.

31. Wünsch Filho, V. The epidemiology of oral and pharynx câncer in Brasil. Oral Oncol, v.38,n.8,p.737-46, 2002.

32. Pinto, V.G. Saúde Bucal Coletiva. In: Câncer Bucal. São Paulo: Ed. Santos, 2000, p. 445-450.

33. Cerri, A.; Bordini, P.J. Lesões malignas, diagnóstico tratamento e controle. In: Odontologia arte e conhecimento. São Paulo: Artes Médicas, 2003, 385p.

34. Bordini, P.J. Aspectos Epdemiologicos do Câncer Bucal. Análise Através da Mortalidade. São Paulo, 1994, dissertação de mestrado, Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

35. Soares, H.A. Manual de câncer bucal. São Paulo: Conselho Regional de Odontologia do Estado de São Paulo, 2005. 67p.

36. Winn, D. M.; Blot. W.J.; Mc Laughlin, J.K.; Austin, D.F.; Greenberg, R.S.; Preston-Martin, S. et al. Mouthwash use and oral conditions in the risk of oral and pharyngeal cancer. Cancer Res. 1991; 51(11): 3044-7.

37. Winn, D.M.; Diehl, S.R.; Brown, L.M.; Harty, L.C.; Bravo-Otero, E.; Fraumeni, J.F. Jr. et al. Mouthwash in the etiology of oral cancer in Puerto Rico. Cancer Causes Control. 2001; 12(5):419-29.

38. Marques, L.A. Saúde Bucal e Câncer Oral. São Paulo, 2005 [dissertação de mestrado] Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

39. Coelho, C.M.; Zucoloto, S. Proliferative activity of denture – induced fibrous inflammatory hyperplasia analyzed by proliferating cell nuclear antigen labeling index. Int. J Prostodont, v.12, n.1,p.73-7, Jan-Feb, 1999.

40. Coelho, C. M.; Zucoloto, S.; Lopes, R. A. Denture – induced fibrous inflammatory hyperplasia: a retrospective study in a school of Dentistry. Int J Prosthodont., Lombardi,13(2):148-51.Mar./Apr. 2000.

41. Perez, M.A.; Raimondi, A.R.; Itoiz, M.E. An experimental model to demonstrate the carcinogenic action of oral chronic traumatic ulcer. J Oral Pathol Med, v.34, n.1, p. 17-22, Jan, 2005.

42. Badauy, C. M.; Barbachan, J. J. D.; Rados, P. V. Inflammatory hyperplasia: a microscopy study.R. Fac. Odontol., Porto Alegre, v. 43, n.2 p. 48-51, dez. 2002.

43. Blot, W.J.; Mc. Laughlin, J.K.: Devesa, S.S.; Fraumeni, JF, Jr. In Schottenfeld D, Fraumeni JF, Jr. (eds): Cancer Epidemiology and Prevention. Oxford, New York, 2nd edition, pp:660-680, 1996.

44. Velly, A. F. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. Oral Oncol, Amsterdam, v.34, n.4 p. 284-291, July 1998.

45. Neville, B.W.; Dam, D.D.; Allen, C.M.; Bouquot, J.E. Patologia Oral & Maxilofacial. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 798p.

46. Tommasi, A.F.; Garrafa, V. Câncer Bucal: São Paulo: Medisa, 1980, 814p.

47. Magalhães, R.P.; Magalhães, M. H. C.G. Carcinógenos bucais. In: PARISE JÚNIOR, O. Câncer de boca: aspectos básicos e terapêuticos. São Paulo: Sarvier, 2000. 256 p.

48. Uobe, K.; Masuno, K.; Fang, Y.R.; Li, L.J.; Wen, Y.M.; Ueda, Y.; Tanaka, A. Detection of HPV in Japonese and Chinese oral carcinomas by in situ PCR. Oral Oncol, v.37, n.2, p.146-52, Feb, 2001.

49. Kojima, A.; Maeda, H.; Sujita, Y.; Tanaka, S.; Kameyama, Y. Human papilomavirus type 38. In: Oral squamous cell carcinomas. Oral oncol, v.38, n.6, p. 591-6, Sep, 2002.

50. Venturi, B.R.M.; Cabral, M.G.; Lourenço, S.Q.C. Carcinoma de células escamosas oral – contribuição de vírus oncogênicos e alguns marcadores no desenvolvimento e prognóstico da lesão: uma revisão. Revista de Otorrinolaringologista, v.10, n.3, 2004.

51. Oliveira, M.C.; Soares, R.C.; Costa, A.de L.L. Ação oncogênica do papilomavirus humano. Revista Brasileira de Patologia Oral, v.1, n.1. 2002.

52. Leite, I.S.C.; Kifman, S. Revisão dos fatores de risco para o câncer de boca e faringe. Revista Brasileira de Cancerologia, v.44, n.4, p.317-25, 1998.

53. Bathi, R.J.; Prabhat, A. p53 aberration in oral mucous fibrosis and oral cancer detected by immunohistochemistry. Indian J Dent Res, v.14,n.4, p.214-19, 2003.

54. Farr, M.; Sandison, A.; Peston, D.; Gailani, M. Immonocytochemical analyses of AE1/ AE3, CK14, Ki-67 and p53 expression in begin, premalignant and malignant oral tissue to establish putative markers for progression of oral carcinoma. Br. J Biomed Sci, v.61, n.3, p.117-24, 2004.

55. Lopez, M.; Aguirre, J.M.; Cuevas, N.; Anzola, M. Use of cytological specimes for p53 gene alteraion detection in oral squamous cell carcinoma risk patients. Clin Oncol, v.16, n.5, p.366-70, 2004.

56. Rapoport, A. Câncer de Boca. São Paulo: Pancast, 1997. 213p.

57. Brasil Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). Falando sobre o câncer de boca, 2001. Disponível em: http://www.inca.gov.br. Acesso em: 03 de fevereiro de 2010.

58. WHO. Word Healt Organization, 1967. Disponível em www.who.int/coutry/bra/. Acesso em: 20 de desembro de 2009.

59. Regezi, J.A.; Sciubba, J.J. Patologia Bucal. Correlações Clinicopatológicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1989.

60. Langlais, R.P.; Miller, C.S. Atlas colorido de doenças comuns da boca. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2002.

61. Cerri, A. Alterações de cor da mucosa bucal. In: Estomatologia: Bases do diagnóstico para o clínico geral. São Paulo. Ed. Santos., 2007 p.143-155.

62. Pacca, F.O.T. Queilite actínica. Revisão da literatura e estado atual da questão [dissertação de mestrado]. Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, 1999.

63. Silverman, S.; Eversole, L.R.; Truelove, E.L. Fundamentos da Medicina Oral. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2004.

64. Thomas, Y.H. Squamous cell carcinoma of the gingiva presenting as localizeted periodontal disease. Quintessence International, v.38, nº 02, p.97-102, fev. 2007.

65. Fatahzadeh, M.; Rinaggio, L.; Chiodo, T. Squamous Cell Carcinoma arinsing. In an oral lichenoid lesion. JADA, v.135, p.754- 759, Jun., 2004.

66. Lodi, G. Current controversies in oral lichen planus: Reporto f an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and transformation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, v.100 nº 02, p. 164-78. Ago. 2005.

67. Massaro, J. Oral Squamous cell carcinoma. Review of prognostic and predictive factors. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, v. 102, nº 01, p.67-76, 2006.

Autorizo a reprodução deste trabalho.
(Direitos de publicação reservados ao autor)

Barretos, 14 de fevereiro de 2011,
Ana Luiza Ribeiro de Oliveira Avi.