

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

FRANCISCO DE ASSIS CARVALHO MEDELLA JUNIOR

ESTUDO DE SÉRIE DE CASOS – PERFIL DOS PACIENTES DO HCPA
PORTADORES DE QUEILITE ACTÍNICA

Porto Alegre

2013

FRANCISCO DE ASSIS CARVALHO MEDELLA JUNIOR

ESTUDO DE SÉRIE DE CASOS – PERFIL DOS PACIENTES DO HCPA
PORTADORES DE QUEILITE ACTÍNICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Maria Cristina Munerato

Porto Alegre

2013

CIP- Catalogação na Publicação

Medella Junior, Francisco De Assis Carvalho

Estudo de série de casos – perfil dos pacientes do hcpa portadores de queilite actínica / Francisco De Assis Carvalho Medella Junior. – 2013.

35 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Curso de Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

Orientadora: Maria Cristina Munerato

1. Queilite actínica (QA). 2. Carcinoma espinocelular (CEC). 3. Lábio. I. Maria Cristina Munerato. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora Maria Cristina Munerato pelas oportunidades oferecidas e conhecimentos éticos e técnicos transmitidos, a confiança e o apoio prestados desde o início da minha vida acadêmica.

Aos professores Manoela Domingues Martins e Marco Antônio Martins, que além de mestres, tornaram-se amigos.

A minha namorada Fernanda Bertoni Otto pelo companheirismo, paciência e apoio incondicional.

A minha mãe Geralda Regina Vicentini Medella pelo carinho, compreensão e suporte intermináveis.

A todos que fizeram parte, direta ou indiretamente, deste estudo e contribuíram para que ele fosse realizado.

RESUMO

MEDELLA JUNIOR, Francisco de Assis Carvalho. **Estudo de série de casos – perfil dos pacientes do HCPA portadores de queilite actínica**. 2013. 34 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

A queilite actínica (QA) é considerada uma desordem potencialmente maligna e atinge predominantemente indivíduos de pele clara, expostos cronicamente ao sol. Amplamente descrito na literatura, a radiação ultravioleta (UV-B) é um importante indicador de risco para o desenvolvimento de QA e câncer de lábio. Atualmente, não há consenso em relação à frequência com a qual ocorre a transformação da QA em câncer de lábio (CA). A análise morfológica deste tipo de lesão é extremamente subjetiva e difícil de prever quais lesões irão progredir para o câncer de lábio. Raros são os estudos de acompanhamento clínico de pacientes inicialmente diagnosticados com QA, avaliando o curso da doença desde seu diagnóstico. Realizou-se um estudo de série de casos em prontuários de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) que tiveram diagnóstico anatomopatológico de QA, avaliando se houve transformação maligna ou não, gênero, idade, cor da pele, tabagismo, ocupação e tempo de acompanhamento. Foi traçado o perfil desses pacientes no que se refere às condições clínicas prévias ao câncer labial e à evolução do quadro clínico. Dos pacientes, 24% tiveram diagnóstico posterior de CA de lábio, a taxa de transformação foi de 83% para os homens e 17% para as mulheres. Quanto à localização anatômica, 100% eram em lábio inferior. A faixa etária predominante foi a quinta década de vida (84%). Evoluíram para displasia epitelial 22% das QA, enquanto 54% permaneceram estáveis. Eram fumantes ou ex-fumantes 52% dos pacientes. Quanto ao tratamento, 44% receberam somente cremes com FPS, 10% crioterapia, 22% ampliação das margens e 24% ressecção total da lesão. A importância do diagnóstico da QA nas seguintes premissas: a precocidade de sua identificação orienta as medidas preventivas ao CA de lábio, a biópsia parcial inicial confirma o diagnóstico clínico de QA, estabelece a periodicidade das consultas de acompanhamento e a indicação de novas biópsias quando houver alterações clínicas.

Palavras-chave: Queilite actínica (QA). Carcinoma espinocelular (CEC). Lábio.

ABSTRACT

MEDELLA JUNIOR, Francisco de Assis Carvalho. **Series of cases study – profile of patients treated at the HCPA diagnosed with AC of the lip.** 2013. 34 pages. Final Paper. (Graduation in Dentistry) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

Actinic cheilitis (AC) is considered a carcinogenic injury and predominantly affects fair-skinned individuals, chronically exposed to solar radiation. It is widely described in the literature that ultraviolet radiation (UV-B) is an important risk factor for the development of actinic cheilitis and lip cancer. Currently, there is no consensus regarding the frequency with which it occurs the transformation of actinic cheilitis in squamous cell carcinoma (SCC). Morphological analysis of this type of injury is extremely subjective and difficult to predict which lesions will progress to oral cancer. Few studies of clinical follow-up of patients initially diagnosed with actinic cheilitis, assessing the course of the disease since his diagnosis. To conduct a series of cases study in which patients had pathological diagnosis of AC of the lip, assessing future occurrence of SCC, gender, age, skin color, smoking, occupation, and time free of disease. Reviewing medical registers of patients treated at the Hospital of Clinicas of Porto Alegre (HCPA) diagnosed with AC, and to assemble a profile of clinical conditions prior to lip cancer and to progression of the disease. Of the patients, 24% were diagnosed with QA subsequent diagnosis of CA, the malignancy rate was 83% for men and 17% for women. As the location, 100% QA on the lower lip. Age, 84% after the fifth decade of life. Progressed to SCC, 24%, 22% had some degree of dysplasia and 54% remained stable. 52% reported being smokers or former smokers. Regarding treatment, 44% received only lotion with SPF, cryotherapy 10%, 22% widening of margins and 24% total resection of the lesion. The importance of diagnostic of QA on the following assumptions: the early identification guides to the CA lip preventive measures, the initial partial biopsy confirmed the clinical diagnosis of QA and establishes the frequency of follow-up and to detect new biopsies when changes clinics.

Keywords: Actinic cheilitis (AC). Squamous cell carcinoma (SCC). Lip.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. ARTIGO CIENTÍFICO	10
REFERÊNCIAS.....	24
3. DISCUSSÃO GERAL.....	27
REFERÊNCIAS.....	30
APÊNDICE A.....	34

1. INTRODUÇÃO

O problema do câncer no Brasil ganha relevância pelo perfil epidemiológico que essa doença vem apresentando. Estimam-se 9.990 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 4.180 em mulheres, para o Brasil, no ano de 2012. Esses valores correspondem a uma taxa estimada de 10 casos novos a cada 100 mil homens e 4 casos a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não-melanoma, o câncer de boca é o 6º mais frequente entre os homens e o 12º entre as mulheres na região sul do país (INCA, 2011).. Dados do Ministério da Saúde apontam um aumento significativo na taxa de mortalidade no período de 1979 a 1998, de 1,32 a 1,82 por 100.000 habitantes, sendo este aumento principalmente observado no gênero masculino, onde a taxa de mortalidade passou de 2,16 em 1979 para 2,96 por 100.000 homens em 1998. (INCA, 2012) No mundo, o câncer é uma das causas mais comuns de morbidade e mortalidade, com mais de 10 milhões de novos casos e mais que 6 milhões mortes a cada ano (PETERSEN, 2009).

O lábio é o sítio mais comum de câncer oral no mundo ocidental. (PARKIN et al., 1992; VISSCHER, WALL, 1998) Excluindo o câncer de pele não-melanoma, o carcinoma de lábio representa cerca de 12% de toda as malignidades de região de cabeça e pescoço, bem como 25% dos cânceres da cavidade oral. (RICE, SPIRO, 1989; ZITSCH, PARK,RENNER, 1995) Na população brasileira, a taxa de prevalência de carcinoma de células escamosas atingiu 10,3% quando analisada com outras alterações que atingem os lábios, e, considerando-se apenas alterações malignas, esse percentual sobe para 84,1%. (OSTERNE et al.,2011) Enquanto a incidência de câncer labial apresenta-se estável ou em queda entre os homens em todo o mundo, está aumentando em muitas populações femininas. (MOORE et al., 1999) Por outro lado, Luna-Ortiz et al (2004) demonstrou que mulheres apresentam menor risco para o câncer labial devido a menor exposição solar crônica do que os homens e por serem mais propensas a usar um agente de proteção, como batom ou protetor labial. (LUNA-ORTIZ et al., 2004)

A etiologia do câncer de lábio tem sido atribuída a diversos fatores, sendo a radiação solar ultravioleta (UV) crônica a causa mais aceita. (PFEIFER et al., 2005) Distintas propriedades mutagênicas têm sido atribuídas aos diferentes componentes da radiação UV, sendo os raios UVB responsáveis pela maioria dos danos na cadeia de DNA das células afetadas. (PFEIFER et al., 2005; BRENNER, HEARING 2005)

Esse tipo de radiação também é responsável pelo desenvolvimento da queilite actínica (QA) (JADOTTE, SCHWARTZ 2012), que é um processo inflamatório crônico que atinge a mucosa de transição (vermelhão) dos lábios, sendo 95% dos casos no lábio inferior. (VIEIRA et al., 2012) É considerada uma lesão potencialmente maligna de alta morbidade, e afeta principalmente indivíduos de pele clara, com história de exposição solar crônica. (VIEIRA et al., 2012; WALL, 2009; HUBER, 2010) Ocorre em qualquer idade, no entanto, alterações clínicas são frequentemente observadas a partir da quinta década de vida, uma vez que os danos causados pela radiação solar se acumulam ao longo do tempo. (VIEIRA et al., 2012; JADOTTE, SCHWARTZ 2012) A diferença de idade demonstrada em alguns estudos entre os pacientes com câncer labial e com QA, reforça o conhecimento existente que lesões pré-cancerosas podem se transformar em câncer se não forem devidamente diagnosticadas e tratadas. (OCHSENIUS et al., 2003)

Em comparação com a pele, os lábios são mais vulneráveis aos danos causados pela radiação UV, uma vez que possuem um epitélio mais delgado, uma camada fina de queratina, menor quantidade de melanina e secreção diminuída a partir de glândulas sebáceas e sudoríparas. (BRENNER et al., 2008, MARKOPOULUS et al., 2004; PICASCIA, ROBINSON, 1987)

Clinicamente, a QA se apresenta como a perda da definição no limite entre vermelhão labial e pele do lábio, além de atrofia e secura labial. À medida que a lesão progride, áreas rugosas e escamosas desenvolvem-se, aumentando a espessura do lábio, originando áreas leucoplásicas. Ulceração focal crônica também pode ocorrer. (VIEIRA et al., 2012; CAVALCANTE et al., 2008; MOY, 2000).

O diagnóstico diferencial entre a QA e o carcinoma de células escamosas se obtém por meio de biópsia parcial seguido de exame anatomopatológico. As características clínicas que podem sugerir a transformação maligna são: aumento na espessura da mucosa labial, eritema, dor, ulceração e tamanho da área ulcerada. Esses aspectos norteiam a área de eleição para a biópsia parcial, uma vez que a queilite acomete toda a extensão do vermelhão do lábio e a transformação maligna ocorre em alguma parte do mesmo. Desse modo, pacientes portadores de QA devem ser acompanhados periodicamente com o propósito de diagnóstico precoce de carcinoma. (MOY, 2000; KAUGARS et al., 1999) A análise citológica não tem se demonstrado útil para a detecção de displasias epiteliais ou de alterações malignas. (PIÑERA-MARQUES et al., 2010)

Histologicamente, a QA apresenta epitélio escamoso estratificado atrófico, com marcante produção de queratina. Podem ser encontrados graus variados de displasia epitelial, vasodilatação e infiltrado de células inflamatórias crônicas subjacente ao epitélio. A descrição histológica mais importante é a alteração basofílica amorfa e acelular do tecido conjuntivo conhecida como elastose solar. (VIEIRA et al., 2012; CAVALCANTE et al., 2008)

Estudos de prevalência de QA ainda são muito limitados, e estão relacionados a uma população reduzida. Em estudos onde a população exposta cronicamente ao sol é avaliada, observam-se índices de prevalência maiores, como no estudo de Lucena et al (2012), que apresentou prevalência de 15,5% em trabalhadores de praia na cidade de Natal/RN. (LUCENA et al., 2012) Corroborando esses índices, Martins-Filho et al (2011) concluiu em seu estudo prevalência de 16,7% de QA que em fazendeiros do semi-árido nordestino brasileiro. (MARTINS-FILHO et al., 2011) Por outro lado, esses índices são significativamente inferiores nos estudos onde a exposição solar relacionada ao trabalho é baixa. Espinoza et al (2003) encontraram uma prevalência de 0,9% quando avaliada uma amostragem com pacientes acima dos 65 anos no Chile. Corso et al (2006) relataram ocorrência de 0,45% para QA em pacientes atendidos no ambulatório de Estomatologia da PUC-PR. (CORSO et al., 2006) Em um estudo mais abrangente, Henrique et al (2009) avaliaram a população de Uberaba (MG) através de uma amostra randomizada incluindo indivíduos acima de 20 anos, encontrando uma prevalência de QA de 2,4%. Essas diferenças podem ser atribuídas também ao tipo de colonização regional, pois onde predominarem indivíduos de tez clara é esperado prevalência mais alta. (HENRIQUE et al., 2009)

Além da exposição à radiação UV crônica, cor da pele, senescência, ocupação e atividades de lazer envolvendo muita exposição ao sol, latitude geográfica da residência, gênero masculino, falta de uso de agentes protetores do lábio, predisposição genética e terapêutica com imunossupressores também são descritos como fatores de risco para QA. Riscos associados ao tabagismo, etilismo e má higiene oral permanecem pouco claros. (JADOTTE, SCHWARTZ 2012)

Embora a QA seja amplamente descrita na literatura como uma lesão pré-maligna, o risco de sua progressão para carcinoma espinocelular varia de menos de 1% a 20%. (JADOTTE, SCHWARTZ 2012). O estudo de Mittelbronn et al (1998) avaliou a ceratose actínica, que corresponde à lesão induzida pela radiação

ionizante solar na pele, e encontrou prevalência de 82,4% de achados histopatológicos concomitantes de ceratose actínica e carcinoma de células escamosas em amostras de biópsia de pele, sugerindo uma estreita relação entre essas duas doenças. Desses, 26,7% dos casos de câncer de pele não melanoma se originaram de ceratose actínica, confirmando a necessidade do diagnóstico precoce para um adequado tratamento. (MITTELBRONN et al., 1998) Buscando uma correlação entre a QA e o câncer de lábio, Abreu et al. (2006) observaram que a presença de QA nas margens das peças cirúrgicas oriundas da ressecção de câncer de lábio era um achado frequente. Além disso, encontraram que os pacientes que tinham a QA apresentaram uma taxa de 10% de metástases enquanto aqueles sem QA apresentaram uma taxa de 50%. Isso levou os autores a cogitar que a QA possa ser um indicador de melhor prognóstico para os pacientes. (ABREU et al., 2006).

Opções atuais de tratamento da QA incluem a aplicação de diferentes fármacos tópicos (5-Fluorouracil, diclofenaco) ou a utilização de métodos ablativos (laser de CO₂) ou cirúrgicos (vermelhectomia). A seleção de terapia deverá pautar-se por conclusões histológicas, experiência do profissional da saúde, desejos estéticos do paciente e efeitos colaterais. (JADOTTE, SCHWARTZ 2012; SAVAGE et al., 2010)

Portanto, este trabalho relata um estudo de série de casos realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que reuniu informações de 50 prontuários de pacientes que possuíam diagnóstico anatomopatológico de QA. Foram avaliadas as seguintes variáveis: a transformação em carcinoma espinocelular (CEC), gênero, idade, cor da pele, tabagismo, ocupação, tempo livre de doença maligna ou com QA estável, sem alterações.

Este trabalho é um dos requisitos para a obtenção do título de Cirurgião-Dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade federal do Rio grande do Sul.

2. ARTIGO CIENTÍFICO

ESTUDO DE SÉRIE DE CASOS – PERFIL DOS PACIENTES DO HCPA PORTADORES DE QUEILITE ACTÍNICA

MEDELLA JUNIOR F.A.C., TRÄSEL S.C., VASCONCELOS A.C., SALVADORI G.,
MARTINS, M.A.T, MARTINS M.D., SANT'ANA FILHO M., MUNERATO M.C.,

RESUMO

A queilite actínica (QA) é considerada uma desordem potencialmente maligna e atinge predominantemente indivíduos de pele clara, expostos cronicamente ao sol. Amplamente descrito na literatura, a radiação ultravioleta (UV-B) é um importante indicador de risco para o desenvolvimento de QA e câncer de lábio. Atualmente, não há consenso em relação à frequência com a qual ocorre a transformação da QA em câncer de lábio (CA). A análise morfológica deste tipo de lesão é extremamente subjetiva e difícil de prever quais lesões irão progredir para o câncer de lábio. Raros são os estudos de acompanhamento clínico de pacientes inicialmente diagnosticados com QA, avaliando o curso da doença desde seu diagnóstico. Realizou-se um estudo de série de casos em prontuários de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) que tiveram diagnóstico anatomopatológico de QA, avaliando se houve transformação maligna ou não, gênero, idade, cor da pele, tabagismo, ocupação e tempo de acompanhamento. Foi traçado o perfil desses pacientes no que se refere às condições clínicas prévias ao câncer labial e à evolução do quadro clínico. Dos pacientes, 24% tiveram diagnóstico posterior de CA de lábio, a taxa de transformação foi de 83% para os homens e 17% para as mulheres. Quanto à localização anatômica, 100% eram em lábio inferior. A faixa etária predominante foi a quinta década de vida (84%). Evoluíram para displasia epitelial 22% das QA, enquanto 54% permaneceram estáveis. Eram fumantes ou ex-fumantes 52% dos pacientes. Quanto ao tratamento, 44% receberam somente cremes com FPS, 10% crioterapia, 22% ampliação das margens e 24% ressecção total da lesão. A importância do diagnóstico da QA nas seguintes premissas: a precocidade de sua identificação orienta as medidas preventivas ao CA de lábio, a biópsia parcial inicial confirma o diagnóstico clínico de QA, estabelece a periodicidade das consultas de acompanhamento e a indicação de novas biópsias quando houver alterações clínicas.

Palavras-chave: Queilite actínica (QA). Carcinoma espinocelular (CEC). Lábio.

ABSTRACT

Actinic cheilitis (AC) is considered a carcinogenic injury and predominantly affects fair-skinned individuals, chronically exposed to solar radiation. It is widely described in the literature that ultraviolet radiation (UV-B) is an important risk factor for the development of actinic cheilitis and lip cancer. Currently, there is no consensus regarding the frequency with which it occurs the transformation of actinic cheilitis in squamous cell carcinoma (SCC). Morphological analysis of this type of injury is extremely subjective and difficult to predict which lesions will progress to oral cancer. Few studies of clinical follow-up of patients initially diagnosed with actinic cheilitis, assessing the course of the disease since his diagnosis. To conduct a series of cases study in which patients had pathological diagnosis of AC of the lip, assessing future occurrence of SCC, gender, age, skin color, smoking, occupation, and time free of disease. Reviewing medical registers of patients treated at the Hospital of Clinicas of Porto Alegre (HCPA) diagnosed with AC, and to assemble a profile of clinical conditions prior to lip cancer and to progression of the disease. Of the patients, 24% were diagnosed with QA subsequent diagnosis of CA, the malignancy rate was 83% for men and 17% for women. As the location, 100% QA on the lower lip. Age, 84% after the fifth decade of life. Progressed to SCC, 24%, 22% had some degree of dysplasia and 54% remained stable. 52% reported being smokers or former smokers. Regarding treatment, 44% received only lotion with SPF, cryotherapy 10%, 22% widening of margins and 24% total resection of the lesion. The importance of diagnostic of QA on the following assumptions: the early identification guides to the CA lip preventive measures, the initial partial biopsy confirmed the clinical diagnosis of QA and establishes the frequency of follow-up and to detect new biopsies when changes clinics.

Keywords: Actinic cheilitis (AC). Squamous cell carcinoma (SCC). Lip.

1. INTRODUÇÃO

O problema do câncer no Brasil ganha relevância pelo perfil epidemiológico que essa doença vem apresentando. Estimou-se 9.990 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 4.180 em mulheres, para o Brasil, no ano de 2012. Esses valores corresponderam a uma taxa estimada de 10 casos novos a cada 100 mil homens e 4 casos a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não-melanoma, o câncer de boca é o 6º mais frequente entre os homens e o 12º entre as mulheres, na região sul do país (INCA. 2011). Dados do Ministério da Saúde apontaram um aumento significativo na taxa de mortalidade devido ao câncer no período de 1979 a 1998, de 1,32 a 1,82 por 100.000 habitantes, sendo este aumento principalmente observado no gênero masculino, onde a taxa de mortalidade passou de 2,16 em 1979 para 2,96 por 100.000 homens em 1998. (INCA, 2002) No mundo, o câncer é uma das causas mais comuns de morbidade e mortalidade, com mais de 10 milhões de novos casos e mais de 6 milhões de mortes a cada ano. (PETERSEN et al., 2009; WHO et al., 2004)

Em um levantamento de dados sobre a detecção de carcinomas espinocelulares de boca, Marocchio *et al.*, (2010) avaliaram os dados dos últimos 40 anos na cidade de São Paulo – Brasil. Observaram que houve aumento na frequência de carcinomas de lábio, tanto em homens como nas mulheres, no período de 2001 a 2008, que esse sítio anatômico está vinculado à exposição solar crônica característica de um país tropical e que a maioria dos pacientes com câncer de lábio era de pele clara.

O lábio é o sítio mais comum de câncer bucal no mundo ocidental (de Visscher et al., 1998). Excluindo o câncer de pele não-melanoma, o carcinoma de lábio representa cerca de 12% de toda as malignidades da região de cabeça e pescoço, bem como 25% dos cânceres da cavidade bucal. (RICE et al., 1989; ZITSCH et al., 1995) Na população brasileira, a taxa de prevalência de carcinoma de células escamosas atingiu 10,3% quando analisada com outras alterações que atingem os lábios, e, considerando-se apenas alterações malignas, esse percentual sobe para 84,1% (OSTERNE et al., 2011). Enquanto a incidência de câncer labial apresenta-se estável ou em queda entre os homens em todo o mundo, está aumentando em muitas populações femininas (MOORE et al., 1999). Por outro lado, Luna-Ortiz et al. (2004), demonstraram que mulheres apresentam menor risco para o

câncer labial devido à menor exposição solar crônica do que os homens e por habitualmente usarem um agente de proteção, como batom ou protetor labial. (LUNA-ORTIZ et al., 2004)

O CEC de lábio apresenta um comportamento diferente daqueles localizados dentro da cavidade bucal e na pele. Em relação aos carcinomas de boca, tem um comportamento menos agressivo com desenvolvimento de metástases tardias. Com respeito aos carcinomas de pele, observa-se que as lesões de lábios são mais agressivas. Esta peculiaridade confere aos carcinomas de lábio um comportamento intermediário entre suas contrapartes dentro da cavidade bucal e pele. (ABREU et al., 2006) A incidência de câncer de lábio no Brasil é de 2,2/100.000 casos por ano, sendo que na região sul do país a incidência é de 1,2/10.000 casos (WOOD et al., 2011).

Um fator que pode favorecer o desenvolvimento de CEC nos lábios é a exposição crônica à radiação solar ultravioleta (UV) (PFEIFER et al., 2005). Distintas propriedades mutagênicas têm sido atribuídas aos diferentes componentes da radiação UV, sendo os raios UVB responsáveis pela maioria dos danos na cadeia de DNA das células afetadas. (PFEIFER et al., 2005; BRENNER et al., 2008).

Esse tipo de radiação também é responsável pelo desenvolvimento da QA (WOOD et al., 2011; KWON et al., 2011), que é um processo inflamatório crônico que atinge a mucosa de transição (vermelhão) dos lábios, sendo 95% dos casos no lábio inferior. (VIEIRA et al., 2012) É considerada uma lesão potencialmente maligna de alta morbidade e afeta principalmente indivíduos de pele clara, com história de exposição solar crônica (VIEIRA et al., 2012; van der WAAL 2009; HUBER et al., 2010). Ocorre em qualquer idade, no entanto, alterações clínicas são frequentemente observadas a partir da quinta década de vida, uma vez que os danos causados pela radiação solar se acumulam ao longo do tempo. (VIEIRA et al., 2012; JADOTTE et al., 2012). A diferença de idade demonstrada em alguns estudos entre os pacientes com câncer labial e QA, reforça o conhecimento existente que lesões pré-cancerosas podem se transformar em câncer se não forem devidamente diagnosticadas e tratadas (OCHSENIUS et al., 2003). Em comparação com a pele, os lábios são mais vulneráveis aos danos causados pela radiação UV, uma vez que possuem um epitélio mais delgado, uma camada mais fina de queratina, menor quantidade de melanina e secreção diminuída a partir de glândulas sebáceas e

sudoríparas (BRENNER et al., 2008; WOOD et al., 2011; MARKOPOULOS et al., 2004).

Clinicamente, a QA apresenta-se como a perda da definição no limite entre vermelhão labial e pele do lábio, além de atrofia e ressecamento. À medida que a lesão progride, áreas rugosas e descamativas se desenvolvem, aumentando a espessura do lábio, originando áreas leucoplásicas. Ulceração focal crônica também pode ocorrer (VIEIRA et al., 2012; CAVALCANTE e al., 2008; MOY et al., 1999).

O diagnóstico diferencial entre a QA e o carcinoma de células escamosas se obtém por meio de biópsia parcial seguida do exame anatomopatológico. Histologicamente, a QA apresenta epitélio escamoso estratificado atrófico, com marcante produção de queratina. Podem ser encontrados graus variados de displasia epitelial, vasodilatação e infiltrado de células inflamatórias crônicas subjacentes ao epitélio. A descrição histológica mais importante é a alteração basofílica amorfa e acelular do tecido conjuntivo, conhecida como elastose solar (VIEIRA et al., 2012; CAVALCANTE e al., 2008).

As características clínicas que podem sugerir a transformação maligna são: aumento na espessura da mucosa labial, eritema, dor, ulceração e tamanho da área ulcerada. Esses aspectos norteiam a área de eleição para a biópsia parcial, uma vez que a QA acometa toda a extensão do vermelhão do lábio e a transformação maligna ocorra em alguma parte do mesmo. Desse modo, pacientes portadores de QA devem ser acompanhados periodicamente com o propósito de diagnóstico precoce de carcinoma (MOY et al., 2000; KAUGARS et al., 1999). A análise citológica não tem se demonstrado útil para a detecção de displasias epiteliais ou de alterações malignas nos lábios (PIÑERA-MARQUES et al., 2010).

Estudos de prevalência de QA ainda são muito limitados, e estão relacionados a uma população reduzida. Em estudos onde a população exposta cronicamente ao sol é avaliada, observaram-se índices de prevalência maiores, como no estudo de Lucena et al. (2012), que apresentou prevalência de 15,5% em trabalhadores de praia na cidade de Natal/RN (LUCENA et al., 2012). Corroborando esses índices, Martins-Filho et al. (2011) encontraram em seu estudo a prevalência de 16,7% de QA em fazendeiros do semiárido nordestino brasileiro (MARTINS-FILHO et al., 2011). Por outro lado, esses índices são significativamente inferiores nos estudos onde a exposição solar relacionada ao trabalho é baixa. Espinoza et al. (2003) encontraram uma prevalência de 0,9% quando avaliada uma amostragem

com pacientes acima dos 65 anos no Chile (ESPINOZA et al., 2003). Corso et al. (2006) relataram ocorrência de 0,45% para QA em pacientes atendidos no ambulatório de Estomatologia da PUC-PR. Em um estudo mais abrangente, Henrique et al (2009) avaliaram a população de Uberaba (MG) através de uma amostra randomizada incluindo indivíduos acima de 20 anos, encontrando uma prevalência de QA de 2,4%. Essas diferenças podem ser atribuídas também ao tipo de colonização regional, pois onde predominarem indivíduos de tez clara é esperado prevalência mais alta.

Embora a QA seja amplamente descrita na literatura como uma lesão pré-maligna, o risco de sua progressão para CEC varia de menos de 1% a 20% (JADOTTE et al., 2012). O estudo de Mittelbronn et al. (1998) demonstrou prevalência de 82,4% de achados histopatológicos concomitantes de ceratose actínica e carcinoma de células escamosas em amostras de biópsia, sugerindo uma estreita relação entre essas duas doenças. Dentre esses, 26,7% dos casos de carcinoma de células escamosas originaram-se de ceratose actínica confirmando a necessidade do diagnóstico precoce para um adequado tratamento (MITTELBRONN et al., 1998). Apesar dessa íntima relação, a presença de ceratose actínica adjacente ao carcinoma de células escamosas de lábio pode ser considerada um indicador de melhor prognóstico para o paciente, pois os pacientes com ambas as enfermidades apresentaram menores índices de metástases quando comparados com aqueles que não tiveram queilite pré-existente ao carcinoma (ABREU et al., 2006).

Além da exposição crônica à radiação UV, outros fatores que podem favorecer o desenvolvimento da QA são: cor da pele, senescência, latitude geográfica da localidade, gênero masculino, falta de uso de agentes fotoprotetores do lábio, predisposição genética e terapêutica simultânea com imunossupressores. Riscos associados ao tabagismo, etilismo e má higiene oral permanecem pouco claros (JADOTTE et al., 2012).

Opções atuais de tratamento da QA incluem a aplicação tópica de diferentes fármacos tópicos (5-Fluorouracil, diclofenaco, Imiquimod), a administração de esteroides tópicos, talidomida e proteção solar física e a base de cremes (MEMIJE et al., 2002), ou a remoção cirúrgica com métodos ablativos (laser de CO₂) ou ressecção (vermelhectomia) (SAVAGE et al., 2010.). A seleção da terapia deverá pautar-se nos seguintes critérios: resultado anatomopatológico, experiência do

profissional, desejos estéticos do paciente e efeitos colaterais (JADOTTE et al., 2012, SAVAGE et al., 2010).

Portanto, este estudo tem por objetivo revisar os prontuários dos pacientes atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com diagnóstico de QA, e foi traçar o perfil dos pacientes no que se refere às condições clínicas prévias ao câncer labial e à evolução do quadro clínico.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo de série de casos a partir de prontuários.

2.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, no ano de 2013. Esta instituição foi selecionada por se tratar de um centro de referência no diagnóstico de lesões estomatológicas, e com ampla base de dados.

2.3. POPULAÇÃO ALVO

2.3.1 Amostra

A amostra se constituiu de 50 pacientes adultos, atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre – RS –Brasil, com diagnóstico clínico confirmado por anatomopatológico de QA, no período compreendido entre 2000 e 2013. Foram analisados 62 prontuários, mas 12 foram descartados devido a falta de dados no prontuário.

O levantamento dos dados em prontuários mostrou a discrepância entre profissionais da saúde com relação à obtenção das informações necessárias a uma anamnese minuciosa. Isso dificultou a compilação dos dados necessários ao estudo.

2.3.2 Critérios de inclusão:

- Diagnóstico anatomopatológico de QA assinado pelo serviço de Patologia do HCPA;
- Possuir prontuário no HCPA contendo informações suficientes para a devida tabulação de dados: gênero, idade, cor de pele, tabagismo, ocupação, tratamento ao qual foi submetido, tempo de acompanhamento; ocorrência ou não de recrudescimento do quadro clínico com transformação maligna ou com áreas displásicas.
- Maiores de 18 anos;

2.4 METODOLOGIA

Utilizando-se do banco de dados do Serviço de Patologia do HCPA, foram selecionados pacientes que apresentaram diagnóstico anatomopatológico de QA. A partir da revisão dos prontuários, foi traçado um perfil dos pacientes e de suas condições clínicas no momento do diagnóstico de QA, durante o seu tratamento e a evolução do quadro clínico. Diante das informações contidas nos prontuários, foram analisadas as seguintes variáveis: presença de QA, ocorrência de recrudescimento do quadro com transformação maligna ou com áreas displásicas, gênero, idade, tabagismo, cor da pele, ocupação. Também foram tabulados dados referentes a hábitos e adesão ou não ao tratamento proposto. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o número 354.006 do Parecer Consubstanciado (Apêndice 1).

2.4.1 Análise dos Resultados

As informações coletadas foram registradas em um banco de dados do programa EXCEL e após, buscados os dados de frequências simples e percentuais das variáveis coletadas.

2.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A coleta das informações foi realizada somente após avaliação e aprovação do documento pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, obedecendo às exigências

presentes nos documentos exigidos pela Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996). Foi aprovado com o Parecer Consubstanciado do CEP do HCPA com o número 354.006 (APÊNDICE A).

A identidade de todos os indivíduos foi preservada em todas as etapas da pesquisa. Todas as informações coletadas dos pacientes foram transcritas para um banco de dados substituindo o nome dos indivíduos pelo número de registro da ficha de avaliação. Assim, foi garantido o anonimato dos dados de cada paciente.

3 RESULTADOS

Foram avaliados 62 prontuários de pacientes com diagnóstico anatomopatológico de QA, porém 12 foram descartados da amostra por apresentarem dados incompletos, permanecendo 50 pacientes. Os resultados obtidos indicam que 80% (n=40) eram do gênero masculino e 20% (n=10) feminino (Gráfico 1). A faixa etária variou de 26 a 89 anos, com média de 63,9 anos, sendo que o maior número de pacientes tinha mais do que 40 anos, totalizando 82% (n=41).

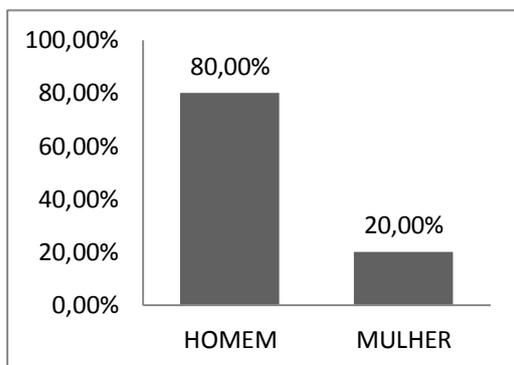


Gráfico 1. Prevalência dos gêneros encontrada nos prontuários pesquisados no banco de dados de pacientes atendidos entre 2000 e 2013 do HCPA, maiores de 18 anos, que possuíam diagnóstico anatomopatológico de queilite actínica.

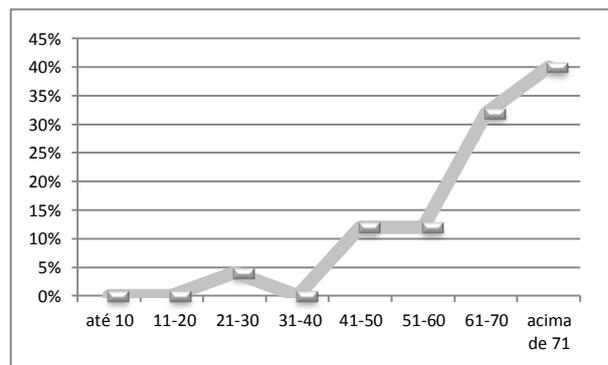


Gráfico 2. Distribuição das idades de acordo com as faixas etárias divididas em décadas de vitados pacientes atendidos no HCPA entre 2000 e 2013 que possuem diagnóstico de queilite actínica..

Levando-se em conta a exposição solar crônica por atividade laboral ou lazer, foi observado que 34% (n=17) exerceram durante a sua vida uma atividade que os manteve expostos ao sol, contra 66% (n=33) que não apresentaram este tipo de atividade. Quanto à cor da pele, 70% (n=35) caucasianos, porém em 30% (n=15) não foi informado este dado. Dos prontuários analisados, o hábito de usar protetor solar mostrou-se presente em 14% dos pacientes (n=7), ausente em 86% (n=43),

sendo que todos os que usavam protetor solar eram do gênero masculino. Os fumantes representaram 52 % (n=26), não fumantes 30% (n=15) e não foi informado em 18% dos prontuários (n=9). O acompanhamento dos pacientes variou de 2 meses a 13 anos, tendo em média 3,16 anos.

Quanto à transformação em neoplasia maligna, 54% (n=27) não apresentaram evidência histológica, 24% (n=12) apresentaram diagnóstico anatomopatológico confirmado de carcinoma espinocelular e 22% (n=11) apresentaram algum grau de displasia (Gráfico 3). A indicação de biópsias variou de uma ou mais ao longo tempo, dependendo da necessidade observada pelo profissional, de acordo com a evolução do quadro clínico.

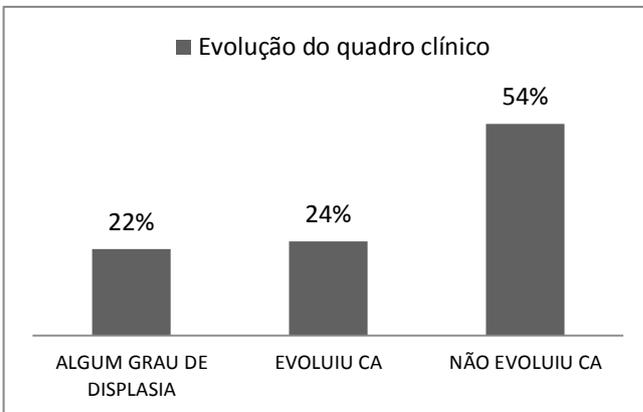


Gráfico 3: Taxa de evolução do quadro clínico levando-se em conta se houve alteração do diagnóstico de QA ou para algum grau de displasia ou então para malignização da lesão.

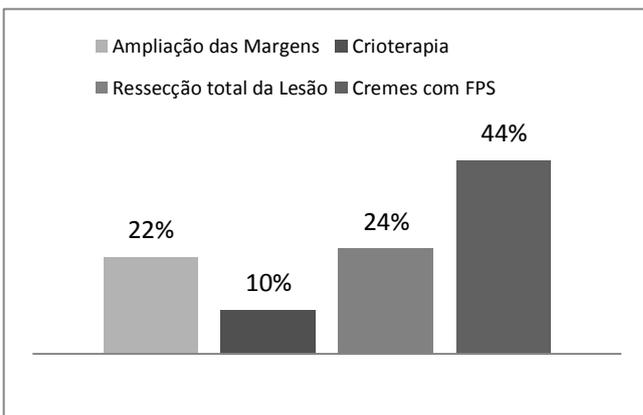


Gráfico 4: Tratamentos aos quais os pacientes com diagnóstico de queilite actínica foram submetidos no HCPA, de acordo com o diagnóstico obtido.

As modalidades de tratamento utilizadas no HCPA variaram conforme o serviço onde foi tratado (Dermatologia ou Estomatologia), a agressividade da lesão e o diagnóstico anatomopatológico. Nos casos de QA sem displasia, foi prescrito aos pacientes cremes com fator de proteção solar (FPS) de, no mínimo, 30 em 44% (n=22) dos casos e a crioterapia ablativa local em 10% (n=5) dos casos. Quando já diagnosticadas as lesões com algum grau de displasia epitelial ou já apresentando malignidade optou-se, respectivamente, pela ampliação de margens 22% (n=11) ou ressecção total 24% (n=12) dos casos. (Gráfico 4).



Foto 1: Lábio inferior acometido por QA ainda em estágio inicial.



Foto 2: Lábio inferior acometido por QA já apresentando quadro de displasia epitelial



foto 3: lábio inferior acometido por QA e lesão ulcerada com diagnóstico anatomopatológico de carcinoma espinocelular.

4 DISCUSSÃO

Excluindo o câncer de pele não melanoma, o câncer de lábio representa cerca de 12% de todas as malignidades da região de cabeça e pescoço, bem como 25% dos cânceres da cavidade bucal. (RICE et al., 1989; ZITSCH et al., 1995) De acordo com Osterne et al. (2011), na população brasileira, a prevalência de câncer de lábio atingiu 10,3%, quando analisada com outras alterações que atingem os lábios. Este fato também foi observado nesse estudo, uma vez que 24% dos pacientes com diagnósticos de QA acompanhados no HCPA tiveram diagnóstico posterior de CA de lábio.

Enquanto a incidência de câncer labial apresenta-se estável ou em queda entre os homens em todo o mundo, está aumentando em muitas populações

femininas. (MOORE et al., 1999). No presente estudo, dentre os prontuários desta amostra, a taxa de malignidade encontrada em pacientes que possuem QA é de 83% para os homens e 17% para as mulheres, vindo ao encontro do que foi demonstrado por Luna-Ortiz et al. (2004), que mulheres apresentam menor risco para o câncer labial devido à menor exposição solar crônica do que os homens. Por outro lado, também foi demonstrado por Luna-Ortiz et al. (2004) que a baixa taxa de incidência de neoplasias malignas nas mulheres explica-se pelo fato de elas usarem um agente de proteção, como batom ou protetor labial. (LUNA-ORTIZ et al., 2004), o que não ficou evidenciado neste estudo, visto que, a taxa de uso de fator de proteção solar externa foi maior entre os homens do que entre as mulheres. Isso pode ser explicado pela falta de registro nos prontuários quanto ao uso ou não de batom pelas pacientes.

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento de QA e de alterações malignas nos lábios, um que pode favorecer este fato é a exposição crônica à radiação ultravioleta (UV) (PFEIFER et al., 2005; WOOD et al., 2011; KOWN et al., 2011), sendo 95% dos casos no lábio inferior (VIEIRA et al., 2012). Neste estudo, 100% dessas lesões foram diagnosticadas em lábio inferior. Mostrou-se que 70% dos prontuários analisados foram de indivíduos caucasianos (em 30% dos registros não foi encontrado tal informação), vindo ao encontro dos achados de Vieira et al. (2012) que mostraram esta alteração principalmente em indivíduos com este tipo de pele. Segundo Vieira et al. (2012) e Jadotte et al. (2012) as alterações ocorrem em qualquer idade, porém, são mais frequentemente observadas a partir da quinta década de vida, sendo os danos causados pela radiação solar acumulados ao longo do tempo. Isso ratifica os dados encontrados neste estudo que mostraram que apesar de a QA estar presente a partir da segunda década de vida, 84% (n=42) dos pacientes desde estudo encontravam-se a partir da quinta década de vida.

Observou-se que 24% (n=12) evoluíram para CEC, 22% (n=11) apresentaram algum grau de displasia e 54% (n=27) permaneceram estáveis. Esse achado superou relatos como o de Martins-Filho et al. (2011) que encontraram em seu estudo uma prevalência de 16,7% em fazendeiros do semiárido nordestino brasileiro.

Apesar de os riscos associados ao tabagismo ainda permanecerem pouco esclarecidos, Jadotte et al. 2012 demonstraram que 52% (n=26) dos pacientes

referiram ser fumantes ou ex-fumantes, o que demonstra que este hábito ainda deve ser melhor investigado.

Foi demonstrado também, que 22% (n=11) dos casos com diagnóstico de QA evoluíram para CA de lábio, o que vem ao encontro dos dados já descritos na literatura que variam de menos de 1% a 20% (JADOTTE et al., 2012), segundo estudo de Abreu et al., 2006 foi encontrada prevalência de QA e elastose solar concomitante ao carcinoma de lábio em 74,2% dos pacientes. Somando-se os casos de CA e os casos que apresentaram algum grau de displasia, chegou-se a 46% (n=23) dos pacientes, o que confirma a necessidade de um acompanhamento de longo prazo visando o diagnóstico precoce do câncer de lábio e um tratamento menos mutilador. Paralelamente, isso permitirá verificar a hipótese de Abreu et al. (2006) de que carcinomas de lábio derivados de QA teriam um prognóstico melhor.

Diferentes formas de tratamento da QA estão descritos na literatura, tais como: aplicação tópica de diferentes fármacos, esteroides, talidomida, proteção solar física e a base de cremes, métodos ablativos (laser de CO₂), ressecção cirúrgica; e ainda crioterapia (SAVAGE et al., 2010; MEMIJE et al 2002). Dentre estes, o método mais utilizado para pacientes com QA foi a utilização de cremes com fator de proteção solar de, no mínimo 30 FPS (fator de proteção solar) associado ao acompanhamento periódico em 44% (n=22) dos casos. O uso de crioterapia ablativa em 10% (n=5) dos casos foi o tratamento preconizado pelos dermatologistas. Vinte e dois por cento dos casos (n=11) demonstravam algum grau de displasia e foram tratados com ampliação de margens. Aqueles com CA de lábio confirmado histologicamente, foram tratados com ressecção total da lesão, 24% (n=12).

5. CONCLUSÕES

A importância do diagnóstico da QA pelos cirurgiões-dentistas repousa nas seguintes premissas: a precocidade da identificação dessa lesão para orientar a utilização de medidas preventivas ao câncer de lábio, a indicação de uma biópsia parcial inicial para confirmar o diagnóstico clínico de QA, estabelecimento da periodicidade das consultas de acompanhamento periódico e indicação de novas biópsias quando houver alterações clínicas.

REFERÊNCIAS

- ABREU, M.A. et al. Actinic cheilitis adjacent to squamous carcinoma of the lips as an indicator of prognosis. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo.v. 72, n. 6, p. 767-71, Nov./Dec. 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Falando sobre câncer da boca.** Rio de Janeiro: INCA, p.52, 2002.
- BRENNER, M.; HEARING, V.J. The protective role of melanin against UV damage in human skin. **Photochem. Photobiol. Sci.**, Cambridge v. 84, n. 3, p. 539-549, 2008.
- CAVALCANTE, A.S.; ANBINDER, A.L.; CARVALHO, Y.R. Actinic cheilitis: clinical and histological features. **J. Maxillofac. Oral. Surg.**, New Delhi v. 66, n. 3, p. 498-503, Mar. 2008.
- CORSO, F.M. et al. Queilite actínica: prevalência na clínica estomatológica da PUCPR, Curitiba, Brasil. **Clin. Pesq. Odontol.**, Curitiba, v.2, n.4, p. 277-281, abr./jun. 2006.
- ESPINOZA, I. et al. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. **J. Oral Pathol. Med.**, Copenhagen, v. 32, n. 10, p. 571-575, 2003.
- HENRIQUE, P.R. et al. Prevalência de alterações da mucosa bucal em indivíduos adultos da população de Uberaba, Minas Gerais. **Rev. Gaúcha Odontol.**, Porto Alegre, v.57, n. 3, p. 261-267, jul./set. 2009.
- HUBER, M.A. White oral lesions, actinic cheilitis, and leukoplakia: confusions in terminology and definition: facts and controversies. **Clin. Dermatol.**, Philadelphia v. 28, n. 3, p. 262-268, May/June 2010.
- JADOTTE, Y.T.; SCHWARTZ, R.A. Solar cheilosis: an ominous precursor: Part I. Diagnostic insights, **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 66, n. 2, p. 173-184, Feb. 2012.
- JADOTTE, Y.T.; SCHWARTZ, R.A. Solar cheilosis: um sinistro precursor parte II. Perspectivas terapêuticas. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 66, n.2, p. 187-198, Feb. 2012.
- KAUGARS, G.E. et al. Actinic cheilitis: a review of 152 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis , v. 88, n. 2, p. 181-186, 1999.
- KWON, N.H.; KIM, S.Y.; KIM, G.M. A case of metastatic squamous cell carcinoma arising from actinic cheilitis. **Ann. Dermatol.** Seoul, v. 23, n. 1, p. 101-103, Feb. 2011.

LUCENA, E.E.S. et al. Prevalence and factors associated to actinic cheilitis in beach workers. **Oral Diseases**, New York, v. 18, p. 575-579, Jan. 2012.

LUNA-ORTIZ, K. et al. Lip cancer experience in Mexico. An 11-year retrospective study. **Oral Oncol.**, Amsterdam, v. 40, p. 992-999, Apr. 2004.

MARKOPOULOS, A.; ALBANIDOU-FARMAK, I E.; KAYAVIS, I. Actinic cheilitis: Clinical and pathologic characteristics in 65 cases. **Oral Diseases**, New York, v.10, p. 212-216, 2004.

MARTINS-FILHO, P.R.; SILVA, L.C.; PIVA, M.R. The prevalence of actinic cheilitis in farmers in a semi-arid northeastern region of Brazil. **Int J Dermatol.**, Philadelphia, v. 50, n. 9, p. 1109-1114, Sep. 2011.

MEMIJE, M.E.V. et al. Actinic prurigo cheilitis: Clinicopathologic analysis and therapeutic results in 116 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, St. Louis, v. 94, n.1, p. 83-91, Jul. 2002.

MITTELBRONN, M.A. et al. Frequência de pré-existente ceratose actínica em carcinoma cutâneo de células escamosas. **Int. J. Dermatol.**, Philadelphia, v.37, n. 9, p. 677-681, Set. 1998.

MOORE, S.R. et. al. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and aetiology. **Oral Diseases**, New York v. 5, p. 185-195, 1999.

MOY, R.L. Clinical presentation of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 42, p. 08-10, 2000.

OCHSENIUS G. et al. A retrospective study of 232 cases of lip cancer and pre cancer in Chilean patients. Clinical-histological correlation. **Rev Med Chil.**, Santiago, v. 131, n. 1, p. 60-66, Jan. 2003.

OSTERNE, R.L.V. et al. Lip Lesions in a Brazilian Population. **J. Craniofac. Surg.**, Boston, v. 22, n. 6, p. 2421-2425, Nov. 2011.

PETERSEN, P.E. Oral cancer prevention and control – The approach of the World Helth Organization. **Oral Oncol.**, Amsterdam, v 45 (4-5), p. 454-460, Apr/May 2009.

PFEIFER, G.P.; YOU, Y.H.; BESARATINIA, A. Mutations induced by ultraviolet light. **Mutat. Res.**, Amsterdam, v. 571, p. 19-31, 2005.

PICASCIA, D.D.; ROBINSON, J.K. Actinic cheilitis: A review of the etiology, differential diagnosis, and treatment. . **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 17, p. 255-264, 1987.

PIÑERA-MARQUES, K. et al. Actinic lesions in fishermen's lower lip: clinical, cytopathological and histopathologic analysis. **Clinics**, São Paulo, v. 65, n.4, p. 363-367, Apr. 2010.

RICE, D.H.; SPIRO, R.H. General management guidelines. In:Current concepts in head and neck cancer. **Bull Am Cancer Soc.**, New York, p. 1-15, 1989.

SAVAGE, N.W.; MCKAY, C., FAULKNER, C. Actinic cheilitis in dental practice. **Aust Dent J.**, Sydney, v. 55, n. 1(Suppl), p. 78-84, 2010.

WAAL, I.V.D. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. **Oral Oncol.**, Amsterdam,, v. 45, n. 4-5, p. 317-323, Apr./May. 2009.

VIEIRA, R.A. et al. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro v. 87, n. 1, p. 105-114, Jan./Feb. 2012.

VISSCHER, J.G.; WAAL, I.V.D. Etiology of cancer of the lip. A review. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Copenhagen, v. 27, n. 3, p. 199-203, Jun. 1998.

WOOD, N.H. et al. Actinic cheilitis: a case report and a review of the literature. **Eur. J. Dent.**, Ankara, v. 5, n. 1, p. 101-106, Jan. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The world health report 2004: changing history.** Gênova, 2004.

ZITSCH R.P. et al. Outcome analysis for lip carcinoma. **Otolaryngol. Head. Neck. Surg.**, Chicago, v. 113, n. 5, p. 589-596, Nov. 1995.

3. DISCUSSÃO GERAL

Excluindo o câncer de pele não melanoma, o câncer de lábio representa cerca de 12% de todas as neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço, bem como 25% dos cânceres da cavidade bucal. (RICE et al., 1989; ZITSCH et al., 1995) De acordo com Osterne et al. (2011), na população brasileira, a prevalência de carcinoma de células escamosas atingiu 10,3% quando analisada com outras alterações que atingem os lábios. Segundo Vieira et al. (2012) e Jadotte et al. (2012) as alterações ocorrem em qualquer idade, porém, são mais frequentemente observadas a partir da quinta década de vida, sendo os danos causados pela radiação solar acumulados ao longo do tempo.

Enquanto a incidência de câncer labial apresenta-se estável ou em queda entre os homens em todo o mundo, está aumentando em muitas populações femininas. (MOORE et al., 1999). Luna-Ortiz et al. (2004) relataram que mulheres apresentam menor risco para o câncer labial devido à menor exposição solar crônica do que os homens e justificaram a baixa taxa de incidência de neoplasias malignas nas mulheres pelo fato de elas usarem um agente de proteção, como batom ou protetor labial. (LUNA-ORTIZ et al., 2004). Observou-se nesse estudo que houve a predominância de pacientes do gênero masculino e não foi registrado nos prontuários se as mulheres usavam algum tipo de proteção nos lábios, seja batom ou protetor labial.

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento de QA e de alterações malignas nos lábios, um que pode favorecer este fato é a exposição crônica à radiação ultravioleta (UV) (PFEIFER et al., 2005; WOOD et al., 2011; KOWN et al., 2011), sendo 95% dos casos no lábio inferior (VIEIRA et al., 2012). Segundo Vieira et al. (2012) e Jadotte et al. (2012) as alterações ocorrem em qualquer idade, porém, são mais frequentemente observadas a partir da quinta década de vida, sendo os danos causados pela radiação solar acumulados ao longo do tempo. A maioria dos pacientes nesse estudo se encontrava na quinta década de vida.

Estudos de prevalência de QA ainda são muito limitados, e estão relacionados a uma população reduzida. Em estudos onde a população exposta cronicamente ao sol é avaliada, observam-se índices de prevalência maiores, como no estudo de Lucena et al (2012), que apresentou prevalência de 15,5% em trabalhadores de praia na cidade de Natal/RN. (LUCENA et al., 2012) Corroborando

esses índices, Martins-Filho et al (2011) concluiu em seu estudo prevalência de 16,7% de QA em fazendeiros do semi-árido nordestino brasileiro. (MARTINS-FILHO et al., 2011) Por outro lado, esses índices são significativamente inferiores nos estudos onde a exposição solar relacionada ao trabalho é baixa. Espinoza et al (2003) encontraram uma prevalência de 0,9% quando avaliada uma amostragem com pacientes acima dos 65 anos no Chile. (ESPINOZA et al., 2003) Corso et al (2006) relataram ocorrência de 0,45% para QA em pacientes atendidos no ambulatório de Estomatologia da PUC-PR.(CORSO et al., 2006). Em um estudo mais abrangente, Henrique et al (2009) avaliaram a população de Uberaba (MG) através de uma amostra randomizada incluindo indivíduos acima de 20 anos, encontrando uma prevalência de QA de 2,4%. Essas diferenças podem ser atribuídas também ao tipo de colonização regional, pois onde predominarem indivíduos de tez clara é esperado prevalência mais alta. (HENRIQUE et al., 2009) No sul do país, devido à imigração, a população é composta de indivíduos de tez clara exercendo atividades laborais ao ar livre. A origem caucasiana foi predominante da amostra (70%), porém o número de prontuários sem essa informação foi elevado (30%).

Na população brasileira, a taxa de prevalência de carcinoma de células escamosas atingiu 10,3% quando analisada com outras alterações que atingem os lábios, e, considerando-se apenas alterações malignas, esse percentual sobe para 84,1%. (OSTERNE et al., 2011). A incidência de câncer de lábio no Brasil é de 2,2/100.000 casos por ano, sendo que na região sul do país a incidência é de 1,2/10.000 casos (WOOD et al., 2011). Segundo Mittelbronn et al., 26,7% dos casos de carcinoma de células escamosas derivaram de QA pré-existente. No presente estudo, observou-se que 24% (n=12) dos pacientes com QA evoluíram para carcinoma espinocelular, 22% (n=11) apresentaram algum grau de displasia e 54% (n=27) permaneceram estáveis.

Somando-se os casos de CA e os casos que apresentaram algum grau de displasia, chegou-se a 46% (n=23) dos pacientes, o que confirma a necessidade de um acompanhamento de longo prazo visando o diagnóstico precoce do câncer de lábio e um tratamento menos mutilador. Paralelamente, isso permitirá verificar a hipótese de Abreu et al. (2006) de que carcinomas de lábio derivados de QA teriam um prognóstico melhor.

Apesar de os riscos associados ao tabagismo ainda permanecerem pouco esclarecidos, JADOTTE et al. 2012 demonstraram que 52% (n=26) dos pacientes referiram ser fumantes ou ex-fumantes, o que demonstra que este hábito ainda deve ser melhor investigado.

Diferentes formas de tratamento da QA estão descritos na literatura, como: aplicação de diferentes fármacos tópicos; esteroides; talidomida; proteção solar física a base de cremes; métodos ablativos (laser de CO₂); ressecção cirúrgica; e ainda crioterapia (SAVAGE et al., 2010; MEMIJE et al 2002). Dentre estes, o método mais utilizado como assistência terapêutica ao paciente com QA foi, em um primeiro lugar, a somente utilização de cremes com fator de proteção solar de, no mínimo 30 FPS (fator de proteção solar) seguido de acompanhamento clínico profissional em 44% (n=22) dos casos. Outra modalidade terapêutica utilizada foi a crioterapia ablativa em 10% (n=5) dos casos, que é amplamente usada pelos dermatologistas. Os casos que já demonstravam algum grau de displasia foram tratados com ampliação das margens 22% (n=11) e aqueles com carcinoma confirmado histologicamente, foram tratados com ressecção total da lesão, 24% (n=12).

A importância do diagnóstico da QA pelos cirurgiões-dentistas repousa nas seguintes premissas: a precocidade da identificação dessa lesão para orientar a utilização de medidas preventivas ao câncer de lábio, a indicação de uma biópsia parcial inicial para confirmar o diagnóstico clínico de QA, estabelecimento da periodicidade das consultas de acompanhamento periódico e indicação de novas biópsias quando houver alterações clínicas.

REFERÊNCIAS

- ABREU, M.A. et al. Actinic cheilitis adjacent to squamous carcinoma of the lips as an indicator of prognosis. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo.v. 72, n. 6, p. 767-71, Nov./Dec. 2006.
- AWDE JD.; KOGON SL.; MORIN RJ. Lip cancer: a review. **J Can Dent Assoc.**, Ottawa, v. 62, p. 634-636, Aug. 1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Falando sobre câncer da boca.** Rio de Janeiro: INCA, p.52, 2002.
- BRENNER, M.; HEARING, V.J. The protective role of melanin against UV damage in human skin. **Photochem. Photobiol. Sci.**, Cambridge v. 84, n. 3, p. 539-549, 2008.
- CAVALCANTE, A.S.; ANBINDER, A.L.; CARVALHO, Y.R. Actinic cheilitis: clinical and histological features. **J. Maxillofac. Oral. Surg.**, New Delhi v. 66, n. 3, p. 498-503, Mar. 2008.
- CORSO, F.M. et al. Queilite actínica: prevalência na clínica estomatológica da PUCPR, Curitiba, Brasil. **Clin. Pesq. Odontol.**, Curitiba, v.2, n.4, p. 277-281, abr./jun. 2006.
- ESPINOZA, I. et al. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. **J. Oral Pathol. Med.**, Copenhagen, v. 32, n. 10, p. 571-575, 2003.
- HENRIQUE, P.R. et al. Prevalência de alterações da mucosa bucal em indivíduos adultos da população de Uberaba, Minas Gerais. **Rev. Gaúcha Odontol.**, Porto Alegre, v.57, n. 3, p. 261-267, jul./set. 2009.
- HUBER, M.A. White oral lesions, actinic cheilitis, and leukoplakia: confusions in terminology and definition: facts and controversies. **Clin. Dermatol.**, Philadelphia v. 28, n. 3, p. 262-268, May/June 2010.

JADOTTE, Y.T.; SCHWARTZ, R.A. Solar cheilosis: an ominous precursor: Part I. Diagnostic insights, **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 66, n. 2, p. 173-184, Feb. 2012.

JADOTTE, Y.T.; SCHWARTZ, R.A. Solar cheilosis: um sinistro precursor parte II. Perspectivas terapêuticas. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 66, n.2, p. 187-198, Feb. 2012.

KAUGARS GE et al. Preventions and detection of lip cancer – the dentist`s role. **J. Calif. Dent. Assoc.**, Sacramento, v27, p. 318-323, Apr. 1999;:

KAUGARS, G.E. et al. Actinic cheilitis: a review of 152 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis , v. 88, n. 2, p. 181-186, 1999.

KWON, N.H.; KIM, S.Y.; KIM, G.M. A case of metastatic squamous cell carcinoma arising from actinic cheilitis. **Ann. Dermatol.** Seoul, v. 23, n. 1, p. 101-103, Feb. 2011.

LUCENA, E.E.S. et al. Prevalence and factors associated to actinic cheilitis in beach workers. **Oral Diseases**, New York, v. 18, p. 575-579, Jan. 2012.

LUNA-ORTIZ, K. et al. Lip cancer experience in Mexico. An 11-year retrospective study. **Oral Oncol.**, Amsterdam, v. 40, p. 992-999, Apr. 2004.

MARKOPOULOS, A.; ALBANIDOU-FARMAK, I E.; KAYAVIS, I. Actinic cheilitis: Clinical and pathologic characteristics in 65 cases. **Oral Diseases**, New York, v.10, p. 212-216, 2004.

MARTINS-FILHO, P.R.; SILVA, L.C.; PIVA, M.R. The prevalence of actinic cheilitis in farmers in a semi-arid northeastern region of Brazil. **Int J Dermatol.**, Philadelphia, v. 50, n. 9, p. 1109-1114, Sep. 2011.

MITTELBRONN, M.A. et al. Frequência de pré-existente ceratose actínica em carcinoma cutâneo de células escamosas. **Int. J. Dermatol.**, Philadelphia, v.37, n. 9, p. 677-681, Set. 1998.

MOORE, S.R. et. al. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and aetiology. **Oral Diseases**, New York v. 5, p. 185-195, 1999.

MOY, R.L. Clinical presentation of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 42, p. 08-10, 2000.

OCHSENIUS G. et al. A retrospective study of 232 cases of lip cancer and pre cancer in Chilean patients. Clinical-histological correlation. **Rev Med Chil.**, Santiago, v. 131, n. 1, p. 60-66, Jan. 2003.

OSTERNE, R.L.V. et al. Lip Lesions in a Brazilian Population. **J. Craniofac. Surg.**, Boston, v. 22, n. 6, p. 2421-2425, Nov. 2011.

PETERSEN, P.E. Oral cancer prevention and control – The approach of the World Helth Organization. **Oral Oncol.**, Amsterdan, v 45 (4-5), p. 454-460, Apr/May 2009.

PFEIFER, G.P.; YOU, Y.H.; BESARATINIA, A. Mutations induced by ultraviolet light. **Mutat. Res.**, Amsterdan,v. 571, p. 19-31, 2005.

PICASCIA, D.D.; ROBINSON, J.K. Actinic cheilitis: A review of the etiology, differential diagnosis, and treatment. . **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 17, p. 255-264, 1987.

PIÑERA-MARQUES, K. et al. Actinic lesions in fishermen's lower lip: clinical, cytopathological and histopathologic analysis. **Clinics**, São Paulo, v. 65, n.4, p. 363-367, Apr. 2010.

RICE, D.H.; SPIRO, R.H. General management guidelines. In:Current concepts in head and neck cancer. **Bull Am Cancer Soc.**, New York, p. 1-15, 1989.

SAVAGE, N.W.; MCKAY, C., FAULKNER, C. Actinic cheilitis in dental practice. **Aust Dent J.**, Sydney, v. 55, n. 1(Suppl), p. 78-84, 2010.

VIEIRA, R.A. et al. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro v. 87, n. 1, p. 105-114, Jan./Feb. 2012.

VISSCHER, J.G.; WAAL, I.V.D. Etiology of cancer of the lip. A review. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Copenhagen, v. 27, n. 3, p. 199-203, Jun. 1998.

WAAL, I.V.D. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. **Oral Oncol.**, Amsterdam,, v. 45, n. 4-5, p. 317-323, Apr./May. 2009.

WOOD, N.H. et al. Actinic cheilitis: a case report and a review of the literature. **Eur. J. Dent.**, Ankara, v. 5, n. 1, p. 101-106, Jan. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The world health report 2004: changing history**. Gênova, 2004.

ZITSCH R.P. et al. Outcome analysis for lip carcinoma. **Otolaryngol. Head. Neck. Surg.**, Chicago, v. 113, n. 5, p. 589-596, Nov. 1995.

APÊNDICE A

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DE SÉRIE DE CASOS & PERFIL DOS PACIENTES DO HCPA PORTADORES DE CARCINOMA DE LÁBIO

Pesquisador: MARIA CRISTINA MUNERATO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 12225013.3.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA / UFRGS

Patrocinador Principal: Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA / UFRGS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 354.008

Data da Relatoria: 07/08/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma série de casos realizada através de consulta aos prontuários de pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular de lábio. Serão avaliadas as seguintes variáveis: história prévia de queilite actínica, gênero, idade, cor da pele, tabagismo, ocupação, estadiamento (TNM) e prognóstico sem a doença.

Metodologia Proposta:

O estudo será realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no ano de 2013. A amostra será composta de todos os pacientes adultos, atendidos no Ambulatório de Estomatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com diagnóstico anatomopatológico de carcinoma

espinocelular de lábio, selecionados através de amostragem por conveniência. Utilizando-se do banco de dados do Serviço de Patologia do HCPA, serão selecionados pacientes que apresentarem diagnóstico anatomopatológico de carcinoma espinocelular (carcinoma epidermóide) localizado no lábio. A partir da revisão dos prontuários, será traçado um perfil das condições clínicas prévias ao câncer labial, evolução do quadro clínico, bem como condições socioeconômicas, ambientais e comportamentais dos pacientes. Diante das informações contidas nos prontuários, serão analisadas as variáveis acima descritas.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Bom Fim

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (513)359-7640

Fax: (513)359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br