

## ETIOPATOGENIA DO CÂNCER BUCAL: FATORES DE RISCO E DE PROTEÇÃO

Saulo A. Souza Júnior<sup>1</sup>

### RESUMO

Foi realizada uma breve revisão do perfil epidemiológico do câncer bucal, bem como uma análise da literatura pertinente aos seus fatores de risco e prevenção. Segundo a organização mundial de saúde (OMS), o câncer bucal corresponde, em média, a 6% de todos os cânceres diagnosticados. No Brasil, segundo o INCA, a incidência do câncer bucal em 2006 é estimada em torno de 3% do total de novos casos de câncer, consistindo na sétima localização anatômica de neoplasias em homens e nona em mulheres. Cerca de 3% a 5% dos casos de câncer, segundo dados estatísticos, irão a óbito logo após o diagnóstico da doença. Além disso, em aproximadamente 30% dos casos, a taxa de sobrevivência não ultrapassa cinco anos. Entre os principais fatores de risco no desenvolvimento de neoplasias estão o tabaco, o álcool e o efeito multiplicativo observado na associação de ambos. Além disso, infecções por vírus, deficiências nutricionais e o componente hereditário de mutações em genes específicos consistem em fatores relevantes nas transformações neoplásicas. Por outro lado, elementos encontrados na dieta e hábitos saudáveis tais como higiene e alimentação adequadas, prática de exercícios físicos e a prática de relações sexuais seguras são considerados fatores de proteção contra o câncer bucal que, associados a ações governamentais como campanhas para combate ao tabagismo e alcoolismo e a detecção e tratamento precoces das lesões possibilitariam a redução dos índices de morte por neoplasias.

**Palavras-chave:** *tabaco, álcool, dieta, oncogenes e neoplasias.*

### ETIOPATOGENY OF BUCAL CANCER: PROTECTION AND RISK FACTORS

### ABSTRACT

A brief revision of the epidemiological profile of oral cancer was carried out, as well as an analysis of pertinent literature of its risk and prevention factors. According to World Health Organization (WHO), oral cancer corresponds to, approximately, 6% of all the diagnosed cancers. In Brazil, according to INCA, in 2006, the incidence of oral cancer is estimated around 3% of the total of new cases of cancer, consisting in the seventh anatomical localization of neoplasms in men and the ninth in women. Approximately 3% to 5% of cancer cases, according to statistical data, will die soon after the diagnosis of the illness. Moreover, in approximately 30% of the cases, the survival rate does not exceed five years. The main risk factors in the development of neoplasms are the tobacco, the alcohol and the multiplicative effect observed in the association of both. Moreover, virus infections, nutritional deficiencies and the hereditary component of mutations in specific genes consist of relevant factors in the neoplastic transformations. On the other hand, elements found in the diet and healthful habits like adequate hygiene and alimentation, practice of physical exercises and secure sexual practices are considered factors of protection against oral cancer that, when associated to governmental actions as campaigns to reduce the tobaccoism and alcoholism, beyond the precocious detection and treatment of these injuries would make possible the reduction of the indices of death by neoplasms.

**Key words:** *tobacco, alcohol, diet, oncogenes and neoplasms.*

<sup>1</sup>

Graduado em Odontologia e Mestre em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Maringá. Membro da Associação Brasileira de Odontologia. Clínica Espaço Saúde - Campo Mourão, PR.



## INTRODUÇÃO

O câncer é caracterizado por alterações genéticas e epigenéticas que determinam um crescimento celular desordenado e não controlado pelo organismo. Barbosa definiu o câncer como uma multiplicação de células defeituosas ou atípicas que, por motivos ainda desconhecidos, escapam do controle do sistema imunológico, dando origem aos tumores capazes de comprometer o funcionamento de inúmeros tecidos e órgãos (1).

Segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer) (2), estimam-se, para o ano de 2006, 472.050 novos casos de câncer, sendo que 13.470 desses acometeriam a cavidade bucal. Desta maneira, o câncer de boca posiciona-se como o sétimo câncer mais incidente em homens e o nono em mulheres. Os dados estatísticos do INCA indicam que cerca de 3% a 5% dos pacientes portadores de neoplasias na região de cabeça e pescoço irão a óbito logo após o diagnóstico da doença. Além disso, cerca de 30% dos casos a taxa de sobrevivência não ultrapassa cinco anos. Acredita-se que este fato esteja relacionado, principalmente, a um diagnóstico tardio. Apenas cerca de 6,5% dos casos são diagnosticados na fase inicial do desenvolvimento, o que implica, muitas vezes, em um tratamento mais agressivo, seguido por mutilações tais como a maxilectomia e a mandibulectomia (2).

As taxas de mortalidade por câncer de cavidade bucal são mais altas nos homens do que nas mulheres. De 1980 a 1995, as taxas exibiram um aumento na população brasileira de 2,9 a 3,3 por 100.000 homens e de 0,6 a 0,8 por 100.000 mulheres. Esta tendência foi influenciada pelo componente faringe, cuja mortalidade cresceu sistematicamente desde meados da década de 80, enquanto as taxas de mortalidade por câncer de boca mantiveram-se estáveis (3). Uma outra análise temporal avaliou os índices de mortalidade por câncer de boca e de faringe no período entre 1979 e 2002. Segundo este estudo os índices de mortalidade por câncer bucal permaneceram estáveis no Brasil. Este dado, segundo os autores pode estar relacionado a modificações ocorridas no sistema de saúde pública e privada no país, que possibilitou a

realização de diagnósticos de lesões em estágios iniciais (4).

Com os avanços da odontologia, associados a ações intersetoriais que possibilitam uma menor exposição aos principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer tais como o tabaco e o álcool, espera-se um aumento no índice de sobrevivência dos pacientes devido à detecção precoce da doença, aos conhecimentos adquiridos sobre os fatores de risco e a adoção de medidas de prevenção. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), prevenir o câncer significa reduzir ao mínimo ou eliminar os efeitos dos agentes carcinogênicos, além de minimizar a suscetibilidade individual ao efeito dos agentes (5). Desse modo, minimizar a exposição a esses fatores hoje, significa reduzir a incidência de câncer de boca dentro de duas a quatro décadas.

Neste sentido, o presente trabalho tem como objetivo discutir sobre os principais fatores relacionados com a promoção de alterações neoplásicas (agentes carcinogênicos), assim como demonstrar medidas preventivas que podem ser adotadas objetivando a redução dos índices estatísticos de lesões cancerosas.

## A GENÉTICA DAS NEOPLASIAS

Os diferentes tipos de neoplasias malignas, incluindo aquelas que atingem a cavidade bucal, têm o seu desenvolvimento estimulado pela interação de fatores ambientais (agentes cancerígenos ou carcinogênicos) e fatores relacionados ao hospedeiro (idade, raça, sexo, mutações espontâneas e mutações herdadas) (6). A manifestação de um fenótipo neoplásico completo envolve mutações herdadas, derivadas das células germinativas e mutações somáticas em classes de genes denominados Oncogenes e Genes Supressores de Tumor. As mutações herdadas representam alterações constitucionais de todas as células somáticas do indivíduo afetado, podem ser transmitidas para gerações futuras e representam um fator de predisposição ao desenvolvimento de lesões tumorais. Porém, estas são responsáveis por apenas uma pequena fração de todas as mutações verificadas em cânceres, que em sua maioria, são de origem

somática, causadas espontaneamente ou induzidas por fatores ambientais (7).

### **Oncogenes**

A alteração dos Oncogenes é um passo fundamental na transformação de uma célula normal em neoplásica. É importante notar que os Oncogenes estão inativos ou são sub-expressos nas células normais, sendo então denominados de protooncogenes (8).

Os Oncogenes são classificados de acordo com a função de seus produtos em: fatores de crescimento, receptores transmembrânicos, mensageiros citoplasmáticos e fatores nucleares de transcrição (8, 9).

Dentre os principais Oncogenes relacionados com o tipo mais comum de câncer bucal, o carcinoma epidermóide (10), estão o *hras* (Harvey rat sarcoma) e o *myc* (myelocytomatosis viral oncogene).

Sabe-se que as proteínas codificadas por genes da família RAS estão relacionadas com o controle mitótico. Além disso, mutações no gene *myc*, segundo alguns estudos, estão relacionadas a um comportamento tumoral mais agressivo e a um pior prognóstico da doença (11, 12).

### **Genes Supressores de Tumor**

Não só a ativação dos Oncogenes é capaz de dar origem a uma célula neoplásica. A inativação dos Genes Supressores de Tumor (GST) pode ser considerada como um dos eventos iniciais da carcinogênese. Tais genes agem ora interrompendo o ciclo celular, ora levando a célula a apoptose, impedindo, portanto, a perpetuação de mutações incompatíveis com o funcionamento celular (8, 9). Embora em número reduzido, as alterações nos Genes Supressores de Tumor são vistas como as mais significativas na promoção da carcinogênese.

Alterações no GST *p53* (sua denominação é devido a produção de uma proteína de 53 KD), por exemplo, estão presentes em quase todas as neoplasias humanas e em 33% a 76% dos casos de câncer bucal. Além do *p53*, os genes *cdkN2A* (cyclin-dependent kinases) e *rb1* (retinoblastoma gene) também foram observados em porcentagens elevadas, 19% a 89% e 6% a 74% respectivamente (13)

Alterações nos genes responsáveis pelo controle da proliferação celular podem ser causadas por mutação pontual, amplificação gênica, rearranjo cromossômico, infecção viral ou, ainda, pela perda da heterozigose desses genes. Sabe-se que em células diplóides, a recombinação mitótica pode atuar como um fator promotor de neoplasias por meio da indução de homozigose de genes mutados. Desse modo, uma célula heterozigota, portadora de um alelo mutado e um alelo normal de um determinado GST pode, por crossing-over mitótico, tornar-se homozigota para tal mutação, ocasionando assim, um dos primeiros estágios da carcinogênese. (14, 15).

## **FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER BUCAL**

A grande prevalência do câncer bucal está relacionada à ação de agentes físicos e químicos com potencial mutagênico. Desta maneira, com o desenvolvimento industrial, diversas substâncias químicas passaram a exercer um papel importante no desenvolvimento de diferentes tipos de neoplasias em humanos (16, 17).

Aproximadamente 80% das neoplasias estão relacionadas, direta ou indiretamente, a agentes extrínsecos ou ambientais que envolvem hábitos alimentares, hábitos sociais e exposição a poluentes (18, 19). Diversos fatores como vírus oncogênicos, imunodeficiência, dietas pobres em frutas, verduras e legumes e higiene bucal inadequada podem estar relacionados ao desenvolvimento da doença (20, 21). Entretanto, entre todos os fatores relacionados com o desenvolvimento do câncer bucal, a combinação de bebidas alcoólicas e o consumo de tabaco, é a causa de cerca de 65% a 90% das neoplasias bucais (21, 22).

## **TABAGISMO E ALCOLISMO**

Os compostos químicos encontrados no tabaco contribuem, de maneira inquestionável, para o desenvolvimento de alterações celulares que podem resultar em células neoplásicas. Entre os principais agentes cancerígenos, destaca-se o benzopireno, que por conversão metabólica gera o composto diol epóxido, um potente mutagênico, com capacidade de intercalar-se ao DNA (23). De acordo com Franco et al. (24), o risco de desenvolvimento de câncer em



indivíduos que fumam cigarros industrializados é 6,3 vezes maior do que em não fumantes.

Estudos revelam que a maioria dos pacientes portadores de câncer bucal apresenta história de fumo com efeito dose-resposta com relação ao tempo e a quantidade de tabaco consumida (25, 26). Além disso, alguns trabalhos demonstram que o fumo passivo também pode atuar como fator de risco no desenvolvimento do câncer (27). São considerados fumantes passivos aqueles que convivem com fumantes em ambientes fechados e inalam a fumaça originada da queima do tabaco. No fumante passivo, segundo a literatura, observa-se um aumento no risco de doenças proporcional ao tempo de exposição à fumaça e, além disso, os estudos demonstram que esses indivíduos apresentam risco 30% maior de desenvolver câncer de pulmão e 24% maior de apresentar doenças do coração quando comparados com os não-fumantes que não se expõem à fumaça do tabaco. (28).

Além do tabaco, estudos demonstram que o álcool também exerce determinada influência sobre as células da cavidade bucal. Sabe-se que etilistas que fazem mais de 6 ingestões de bebida alcoólica com alto teor de álcool (whisky, por exemplo) diariamente apresentam probabilidade 10 vezes maior de desenvolver câncer bucal quando comparados com indivíduos que não bebem (29).

Os mecanismos pelos quais o álcool pode agir no desenvolvimento de neoplasias ainda não são completamente compreendidos, entretanto algumas teorias vêm sendo consideradas: (a) o efeito solubilizante do álcool pode promover um aumento na permeabilidade celular aos agentes carcinogênicos, (como as do tabaco, por exemplo), especialmente nos tecidos da boca e esôfago; (b) a presença de substâncias carcinogênicas nas bebidas alcoólicas; (c) os produtos do metabolismo do álcool (aldeídos) podem promover danos às células da mucosa bucal; (d) a redução da ingestão e a biodisponibilidade de certos nutrientes protetores; (e) o aumento da exposição celular a agentes oxidantes, aumentando o risco de desenvolvimento de câncer; (f) a diminuição da resposta imune, dado seu efeito sobre o estado nutricional (30).

O álcool, isoladamente, atua como fator de risco para o câncer bucal e pode levar

ao surgimento de atipias no epitélio oral. Entretanto, a literatura relata que sinergismo do álcool com o tabaco eleva, em cerca de 100 vezes, a probabilidade para o desenvolvimento do câncer bucal (31).

## VÍRUS

Um aumento crescente no número de indivíduos (tanto homens quanto mulheres) infectados pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) tem sido observado nas últimas décadas. Após infectar a célula hospedeira, o HPV sintetiza as proteínas E7 e E6. A proteína E7 liga-se a proteína RB (retinoblastoma) prevenindo que esta não se ligue ao fator de transcrição do hospedeiro, E2F. O resultado desta interação é que E2F torna-se livre e liga-se à região promotora de genes como *c-myc*, o que ativa o ciclo celular. Desta maneira, o gene *e7* é um oncogene. A proteína E6 de um segundo HPV, liga-se à proteína P53, marcando-a para que esta seja destruída por proteases, desta maneira, E6 remove o bloqueio para a entrada em mitose da célula hospedeira. Desse modo, um aumento na expressão das proteínas E6 e E7 promove um descontrole na proliferação celular e a instalação do processo neoplásico (32). Dos 100 tipos de HPV identificados até o presente, 24 estão relacionados com lesões bucais (33). Os HPV são a maior causa de cânceres anogenitais e têm sido relacionados com o desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço, pois a presença de DNA viral vem sendo identificada em tumores encontrados nesta região (34, 35, 36).

A transmissão do HPV para a mucosa bucal pode ocorrer por auto-inoculação ou através do sexo oral (37, 38). O diagnóstico é feito por exame clínico, biópsia, análise citológica, imunohistoquímica, hibridização do DNA e PCR (polimerase chain reaction) (39, 40). Estudos demonstram que o HPV está associado a algumas lesões que acometem a cavidade bucal dentre elas estão o condiloma e o papiloma. Além disso, o HPV 16 parece ser o tipo freqüentemente associado ao carcinoma da mucosa bucal.

Um estudo multicêntrico desenvolvido por Herrero et al. (41), analisou a associação entre a infecção pelo vírus do HPV e o desenvolvimento do câncer na cavidade bucal e na orofaringe. Segundo esse estudo, que utilizou a PCR (Polimerase Chain Reaction) para a detecção do DNA viral, o HPV parece

estar relacionado com o desenvolvimento de diversos tipos de neoplasias que acometem a orofaringe. Com relação ao câncer bucal, os autores acreditam que o papel etiológico do vírus seja menos expressivo, já que os resultados demonstraram a presença do DNA viral em 3,9% dos 766 casos de câncer bucal analisados. Entretanto, a infecção pelo vírus HPV consiste em um fator de risco para o desenvolvimento de lesões neoplásicas que deve ser considerado em ações populacionais preventivas e educativas.

## DIETA

Acredita-se que cerca de 35% dos diversos tipos de câncer ocorrem em razão de dietas inadequadas (42). O consumo excessivo de gorduras, por exemplo, pode estar relacionado com o desenvolvimento do câncer. Entre os cânceres associados ao excesso de ingestão de gordura, destacam-se o de cólon e reto. Segundo a literatura, a ingestão de grande quantidade de gordura promove aumento na produção de ácidos biliares, que são mutagênicos e citotóxicos (43). Entretanto, os mecanismos pelos quais os ácidos biliares participam do desenvolvimento de neoplasias ainda não estão completamente decifrados. Estudos utilizando linhagens de células neoplásicas humanas demonstram que os ácidos biliares atuam como moduladores das enzimas quinase e ciclo-oxigenase (COX)-2 nessas células. A produção da COX-2 pode participar induzindo a transformação celular e a progressão de neoplasias (44).

Toporcov e cols. (45) investigaram a participação da ingestão de alimentos ricos em gordura animal como fator de risco no desenvolvimento do câncer bucal. Este estudo utilizou-se de um questionário aplicado a um grupo de 70 pacientes portadores de carcinoma oral e a um grupo controle, também constituído por 70 indivíduos. A frequência do consumo de alimentos ricos em gordura animal e a relação deste hábito a uma maior ou menor predisposição ao desenvolvimento de neoplasias foram avaliadas. Os resultados, de um lado, demonstraram que o consumo excessivo de alimentos ricos em gordura saturada pode atuar como fator de risco para a transformação celular. Por outro lado, este estudo também demonstrou o efeito protetor da margarina e da manteiga quando consumidos na forma não-cozida, fato provavelmente relacionado à grande

quantidade de vitamina A presente nestes compostos. Deste modo, estes resultados vêm de encontro com dados encontrados na literatura, que demonstram o importante papel de uma alimentação saudável, rica em frutas e hortaliças, e com pouca quantidade de carnes e gorduras saturadas.

Sabe-se que as frutas e as hortaliças possuem posição de destaque nos estudos que envolvem a prevenção do câncer. Há algumas décadas o efeito protetor da fibra alimentar contra o câncer de cólon e reto vem sendo evidenciado. Burkitt em 1971 (46) relacionou a elevada ingestão de fibras com a baixa incidência desse tipo de câncer entre a população do leste da África.

Estudos etiopatogênicos sobre o câncer bucal revelaram o papel protetor de certos elementos da dieta, como o beta-caroteno (precursor da Vitamina A), que possui ação contra radicais livres e promove uma melhoria da atuação do sistema imune. Sabe-se que a presença dos radicais livres é crítica para a manutenção de muitas funções fisiológicas normais (47). Os alimentos, principalmente as frutas, verduras e legumes, contêm outros agentes antioxidantes, tais como as vitaminas C e E, a clorofilina, os flavonóides, carotenóides, curcumina e outros que são capazes de restringir a propagação das reações em cadeia e as lesões induzidas pelos radicais livres (48, 49).

Evidências epidemiológicas demonstram a existência de uma relação inversa entre consumo de frutas frescas (principalmente as cítricas (limão, laranja)) e vegetais e a incidência de câncer (6). Desta maneira, dietas ricas em gorduras saturadas e pobres em nutrientes protetores como alimentos ricos em agentes antioxidantes, beta-caroteno e fibras estão relacionadas com índices maiores de câncer bucal.

## FATORES DE RISCO

A exposição à radiação não ionizante da luz Ultra Violeta (UV) é o principal fator para o desenvolvimento do câncer de pele, principalmente na região dos lábios. A radiação UVA, possui comprimento de onda de 320 – 400 nm e a UVB, comprimento de onda de 290–320 nm. A radiação UVB está associada à cânceres de pele não invasivos,



como o carcinoma escamoso e a radiação UVA está relacionada com a indução de melanomas malignos genomicamente instáveis. As mutações induzidas pela luz UV, ocorrem cerca de 10-20 gerações de células após a exposição e estão geralmente associadas com alterações no gene supressor de tumor *p53*. Das inúmeras alterações promovidas pela luz UV no DNA, o dímero de pirimidina é considerado o mais nocivo devido a sua maior prevalência e características de reparo. (50, 51). A incidência de câncer de pele promovido pela ação da luz UV, apresenta-se maior em regiões de pólos, por estar relacionada com degradação da camada de ozônio (52).

## DISCUSSÃO

A literatura é singular ao atribuir ao tabaco elevado risco no desenvolvimento do câncer bucal. Além disso, a potencialização dos efeitos do tabaco através da associação com o consumo de bebida alcoólica vem sendo demonstrada (53). Segundo Carlini-Marlatt (54) o consumo percapta de álcool sofreu um aumento de 74% entre as décadas de 70 e 90 e a prevalência no consumo de bebidas alcoólicas era de 25 % para homens e 6% para mulheres. Tendo em vista tais correlações, verifica-se que o desenvolvimento da maioria das lesões cancerosas poderia ser impedido por modificações simples de hábitos alimentares e sociais. Desse modo, cerca de 70 % dos tumores de boca poderiam ser evitados, apenas abandonando-se o hábito de fumar.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer, diversas ações preventivas direcionadas para o controle dos fatores de risco evitáveis do câncer poderiam ser adotadas (Tabela 1) (2). Alguns resultados positivos estão sendo alcançados através de programas que vêm sendo desenvolvidos pelo Governo Federal no Brasil através do Ministério da Saúde. Dentre estes resultados está a redução percapta no consumo de cigarro em aproximadamente 32% entre os anos de 1989 e 2002 e a redução da prevalência de fumantes de 32% em 1989 para 20% em 2002 (55, 56).

Por outro, ainda são muitos os desafios a serem enfrentados. No Brasil, observa-se falta de orientação e conscientização da população através de campanhas governamentais e/ou não

governamentais, principalmente com relação aos efeitos nocivos do consumo do tabaco e do álcool, e sobre a adoção de ações simples como o auto-exame da boca na prevenção do câncer bucal.

Dentre os principais sintomas do câncer bucal estão o surgimento de feridas que não cicatrizam em uma semana, a presença de manchas esbranquiçadas ou avermelhadas, que poderiam ser detectadas precocemente pelo próprio paciente através do auto-exame bucal (57). Entretanto, a maioria das lesões neoplásicas da cavidade bucal é diagnosticada em estágios bastante avançados, o que leva a um prognóstico desfavorável e um tratamento mais agressivo (58).

No Brasil ainda morrem cerca de 20.000 pessoas por ano em consequência do tabagismo (59). Portanto, diante desse cenário, torna-se cada vez mais evidente que os resultados alcançados e os desafios a serem enfrentados para a redução do consumo de tabaco no país dependem do envolvimento de todos os setores sociais, governamentais e não governamentais, pois o tabagismo consiste em uma doença cuja erradicação depende do envolvimento e da vontade de toda sociedade.

Um outro fator importante que deve ser considerado é o despreparo e a negligência, muitas vezes observados entre os profissionais da área odontológica, na realização de exames preventivos e na orientação e encaminhamento dos pacientes diante de lesões suspeitas (60, 61).

**Tabela 1** – Medidas de prevenção do câncer relacionadas ao controle de fatores de risco evitáveis.

<b>Tabaco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Promover ações de educação comunitária.</li> <li>• Estimular ações de combate ao fumo.</li> <li>• Proteger o não fumante através da proibição do fumo em ambientes fechados (fumante passivo).</li> </ul>
<b>Radiações</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar exposição à luz solar entre 10 e 16 horas.</li> <li>• Realizar exames radiológicos somente com prescrição médica.</li> </ul>
<b>Dieta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimular a ingestão de frutas, verduras e legumes.</li> <li>• Reduzir a ingestão de carnes e gordura.</li> <li>• Evitar alimentos em conserva.</li> </ul>

<b>Agentes infecciosos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prevenir doenças infecciosas.</li><li>• Estimular o uso de preservativos em relações sexuais.</li><li>• Orientação sobre a relação entre câncer e promiscuidade sexual.</li></ul>
----------------------------	---

Fonte: Ministério da Saúde – Instituto Nacional do Câncer (INCA), 2002.

Entretanto, nos últimos anos, algumas medidas governamentais organizadas pelo Ministério da Saúde, que visam ampliar as ações de prevenção em nível nacional, estão sendo desenvolvidas. Estes programas estão fundamentados na capacitação de profissionais para orientar a população sobre os males causados pelo tabagismo, por exemplo, e por outros fatores de risco para o desenvolvimento do câncer bucal. Além disso, programas de epidemiologia e vigilância do câncer estão sendo criados, buscando detalhar o quadro atual de câncer no Brasil, possibilitando a aplicação e a ampliação de ações de prevenção específicas (63).

A participação do cirurgião dentista na equipe do Programa de Saúde da Família e a criação do Programa Brasil Sorridente através a implantação dos Centros de Especialidades Odontológicas (CEOs) são outras ações implantadas pelo Ministério da Saúde que visam a promoção de ações coletivas de saúde bucal. Segundo o Ministério da Saúde, os profissionais dos CEOs são capacitados para a realização do diagnóstico do câncer bucal e, segundo este órgão, esta ação poderá contribuir para a redução do índice de mortes causadas por esta doença devido, na maioria das vezes, ao diagnóstico tardio (63).

## CONCLUSÕES

Apesar das lesões carcinogênicas estarem associadas a fatores intrínsecos, como mutações espontâneas ou herdadas, a principal causa de indução de malignidade está relacionada aos agentes encontrados no ambiente. Inúmeros fatores ambientais, como o tabagismo e o etilismo, dietas pobres em vegetais, exposição à luz UV e infecção viral

estão relacionados com a prevalência do câncer bucal.

Portanto, ações para inclusão social, visando proporcionar a manutenção de uma dieta saudável, além de políticas populacionais para a redução do consumo de tabaco e álcool, são fundamentais para a redução da incidência do câncer bucal. A expansão dos conhecimentos sobre as bases carcinogênicas dos agentes ambientais também é indispensável, visto que permite uma maior conscientização da população sobre os efeitos prejudiciais desses agentes, objetivando a modificação de hábitos nocivos ao organismo.

Além disso, a melhoria do acesso da população ao tratamento odontológico é fundamental. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) 28 milhões de brasileiros nunca foram ao dentista (64). Portanto, a ampliação das equipes do Programa de Saúde da Família, além de ações freqüentes para a capacitação dos profissionais são recursos que podem garantir o acesso da população à assistência odontológica qualificada e possibilitar o diagnóstico precoce de lesões cancerosas. Desse modo, seria possível a realização de um tratamento menos agressivo, com maiores índices de cura, resultando na redução das taxas de mortalidade por câncer bucal e aumentando os índices de sobrevivência desses pacientes.



**Saulo Souza Júnior**

*Endereço para correspondência:* Rua São Josafat, 1258  
Centro – Campo Mourão – Paraná  
e-mail: [saulosjr@yahoo.com.br](mailto:saulosjr@yahoo.com.br)

Recebido em 08/10/06

Revisado em 07/11/06

Aceito em 28/11/06

## REFERÊNCIAS

- (1) BARBOSA, A.M.G.; **Câncer: direito e cidadania.** Informações que pacientes e familiares precisam ter em mente. Recife: Bargaço, 2002.
- (2) INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA) – Ministério da Saúde. **Estimativa de incidência e mortalidade de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2006.
- (3) WÜNSCH-FILHO, V.; MONCAU, J.E. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. **Revista da Associação de Medicina Brasileira**, São Paulo, 2002, v.48, n.3, p. 250-257.
- (4) BOING, A.F.; PERES, M.A.; ANTUNES, J.L.F. Mortality from oral and pharyngeal cancer in Brazil: trends and regional patterns, 1979–2002. **Revista Panamericana Salud Publica**, Washington, 2006, v.20, n.1, p. 1-8.
- (5) ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE LA SALUD. **Programas Nacionales de lucha contra o câncer – directrizes sobre política e gestion.** Genebra, 1995.
- (6) PERERA, F.P. Environment and cancer: who are susceptible? **Science**, Washington, 1997, v.278, p. 1068-1073.
- (7) PERERA, F.P.; WEINSTEIN, I.B. Molecular epidemiology: recent advances and future directions. **Carcinogenesis**, New York, 2000, v.21, p. 517-524.
- (8) LINE, S.R.P.; LOPES, M.A.; ZAIA, A.A. et al. As alterações gênicas e o desenvolvimento do câncer bucal. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, São Paulo, 1998, v. 52, p. 241-244.
- (9) COLETTA, R.D.; GRANER, E.; LOPES, M.A. et al. Os avanços da biologia molecular e o câncer bucal. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, São Paulo, 2002, v. 56, p. 62-67.
- (10) PARISE, O. **Câncer de boca: aspectos básicos e terapêuticos.** São Paulo: Sarvier, 2000.
- (11) MATSUDA, H.; KONISHI, N.; HIASA, Y. et al. Alterations of p16/CDKN2, p53 and ras genes in oral squamous cell carcinomas and premalignant lesions. **Journal Oral Pathology Medicine**, Malden, 1996, v. 25, p. 232-238.
- (12) BARAL, R.; PATNAIK, S.; DAS, B.R. Co-over expression of p53 and c-myc proteins linked with advanced stages of betel- and tobacco-related oral squamous cell carcinomas from eastern India. **European Journal Oral Science**, Copenhagen, 1998, v. 106, p. 907-913.
- (13) GLEICH, L.L.; SALAMONE, F.N. Molecular Genetics of head and neck cancer. **Cancer Control Journal**, Tampa, 2002, v. 9, p. 369-378.
- (14) RINGER, DP; SCHNIPER, LE. Principles of cancer biology. In: BAST RC, KUFU DW, POLLOCK RE, WEISCHSELBAUM RR, HOLLAND JF, FREI E, **Cancer Medicine.** Hamilton, Ontario: BC Decker Inc., 2000, p. 25-30.
- (15) SOUZA-JUNIOR, S.A.; CASTRO-PRADO, M.A.A. Chlorhexidine digluconate induces mitotic recombination in diploid cells of *Aspergillus nidulans*. **Oral Dis**, 2005, v. 11, n. 3, p. 146-150.



- (16) SALTZ, E. Projeto de expansão da prevenção e controle do câncer de boca – Quinquênio 1988-1993. **Revista Brasileira de Câncer**, Rio de Janeiro, 1988, v. 34, n. 04, p. 221-239.
- (17) MENDONÇA, G.A.E.S., Câncer no Brasil: um risco crescente. **Revista Brasileira de Câncer**, Rio de Janeiro, 1992, v. 38, n. 04, p. 167-176.
- (18) HIGGINSON, J., Environmental carcinogenesis. **Cancer**, 1993, v. 72, n. 01, p. 971-977.
- (19) BOFFETTA, P.; NYBERG, F., Contribution of environmental factors to cancer risk. **Brazilian Medicine Bull**, 2003, v. 68, p. 71-94.
- (20) NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M. et al. **Oral & Maxillofacial Pathology**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1995.
- (21) SCULLY, C.; PORTER, S. ABC of oral health. **Oral cancer**, 2000; v. 321, p. 97-100.
- (22) CARVALHO, C. Neoplasias bucais e influências ambientais. **Revista Brasileira de Odontologia**, 2003, v. 60, n.1, p. 36-39.
- (23) GAREWAL, H. Antioxidants in Oral Cancer Prevention. **American Journal of Clinical Nutrition**, Davis-Bethesda, 1995, v. 62 (suppl): p. 1410 S-6S.
- (24) FRANCO, E.L.; KOWALSKI, L.P.; OLIVEIRA, B.V. et al. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case control study. **International Journal Cancer**, 1989, v. 43, p. 992- 1000.
- (25) SMITH, E. An Analysis of Cohort Mortality from Tongue in Japan, England and Wales and the United States. **International Journal of Epidemiology**, 1982, v. 11, n. 4, p. 329-335.
- (26) FRANCHESCHI, S., et al. Smoking and Drinking in Relation to Cancers of the Oral cavity, Pharynx, Larynx and Esophagus in Northern Italy. **Cancer Research**, Philadelphia, 1990, v. 50, p.6502-6507.
- (27) ERIKSEN, M.P., LeMAISTRE, C.A., NEWELL, G.R. Health hazards of passive smoking. **Annual Review of Public Health**, 1988, v. 9, p. 47-70.
- (28) GLANTZ, S.A., PARMLEY, W.W. Passive smoking and heart disease. **Epidemiology, physiology, and biochemisy. Circulation**, 1991, v. 81, n.1, p. 1-12.
- (29) GRAHAM, S.; DAYAL, H.; ROHRER, T. et al. Dentition, diet, tobacco and alcohol in the epidemiology of oral cancer. **Journal National Cancer Institute**, 1977, v.59, p. 1611-1618.
- (30) BLOT, W.J. Alcohol and cancer. **Cancer Research**, Philadelphia, 1992, v 52, p. 2119-2123.
- (31). BOYLE, P.; MACFARLANE, G.J.; ZHENG, T. et al. Recent advances in the etiology and epidemiology of head and neck cancer. **Current Oppinion Oncology** 1990, v. 2, p. 539-545.
- (32) HANAHAN, D.; WEINBERG, R.A. The hallmarks of cancer. **Cell**, 2000, v.100, p. 57-70.
- (33) PIAGNATARI, S.S.N.; WECKX, L.L.M.; MAURICE, L.L.; BORDOSCH, A. Biologia molecular no diagnóstico das infecções por papilomavírus humano (HPV) em otorrinolaringologia. **Revista Bras Otorrinolaringologia**, São Paulo, 1995, v. 61, n. 2, p. 91.
- (34) SCULLY, C. Oral squamous cell carcinoma; from a hypothesis about a virus, to concern about possible sexual transmission. **Oral Oncology**, 2002, v. 38, p. 227-234.
- (35) MILLER, C.S.; Johnstone, B.M. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis, 1982-1997. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics**, 2001, v. 91, n. 6, p. 622-635.
- (36) GABRIEL, M.; TORMENA, E. B.; SOUZA, R.J.S. Comparação entre teste de detecção de DNA do papiloma vírus humano pelo sistema de captura híbrida com citologia em esfregaços cervicais. **SaBios – Revista Saúde e Biologia**, Campo Mourão, 2006, v. 1, n.1 p. 23-30.
- (37) GIRALDO, C.P.; SIMÕES, J.K.; FILHO, D.R.; TAMBASCIA, J.K.; DIAS. A.L.V.; PACELO, P.C.C. Avaliação citológica da orofaringe de mulheres portadoras de HPV genital. **Revista Brasileira de Ginecologia**.



**Obstetrícia**, Rio de Janeiro, 1996, v. 18, n.9, p. 737-742.

(38) CHAPPUIS, J.M.; PAPA, B.M.; MALDONADO, M.S.; CONSIGLI, J.E. Patología blanca de la mucosa oral. **Archivos Argentinos de Dermatología**, Buenos Aires, 1998, v.48, p. 209-233.

(39) LANCELLOTTI, C.L.P.; LEVI, J.E.; SILVA, M.A.L.G.; SCHWARZCHIKD, M.; NICOLAU, S.M. Diagnóstico Laboratorial. In: CARVALHO JJM, OYAKAWA N. **I Consenso Brasileiro do HPV**. São Paulo: BG cultural, 2000. p. 45-60.

(40) SAMBROOK, J.; FFRITSCH, E.F.; MANIATIS, T. **Molecular cloning: a laboratory manual**. New York: Cold Spring Harbour Laboratory, 1989, vl. 1, 2, 3.

(41) HERRERO, R.; CASTELLSAGUE, X.; PAWLITA, M.; LISSOWSKA, J.; KEE, F.; BALARAM, P.; RAJKUMAR, T.; SRIDHAR, H.; ROSE, B.; PINTOS, J.; FERNANDEZ, L.; IDRIS, A.; SANCHEZ, M.J.; NIETO A.; TALAMINI, R.; TAVANI, A.; BOSCH, F.X.; REIDEL, U.; SNIJDERS, P.J.; MEIJER C.J.; VISCIDI, R.; MUNOZ, N.; FRANCESCHI, S.; IARC MULTICENTER ORAL CANCER STUDY GROUP. Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. **Journal of the National Cancer Institute**, 2003, v. 95, n. 23, p.1772-1783.

(42) DOLL, R.; PETO, R. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. **J Natl Cancer Inst**, 1981, v. 66, n. 6, p. 1191-308.

(43) World Cancer Research Fund. Food, nutrition and prevention of cancer: A global perspective. **American Institute for Cancer Research**, Washington, 1997, p.35-71, 508-40.

(44) YOON, J.H.; HIGUCHI, H.; WERNEBURG, N.W.; KAUFMANN, S.H.; GORES, G.J. Bile acids induce cyclooxygenase-2 expression via the epidermal growth factor receptor in a human cholangiocarcinoma cell line. **Gastroenterology**, 2002, v.122, n. 4, p 985-93.

(45) TOPORCOV, T.N.; ANTUNES, J.L.; TAVARES, M.R. Fat food habitual intake and

risk of oral cancer. **Oral oncology**, 2004, v. 40, n. 9, p. 925-931.

(46) BURKITT, D.P. Epidemiology of cancer of the colon and rectum. **Cancer**, 1971, v. 28, n. 7, p. 3-13.

(47) POMPELLA, A. Biochemistry and histochemistry of oxidant stress and lipid peroxidation. **International Journal of Vitamin and Nutrition Research**, Bern, 1997, v.67, n.5, p. 289-297.

(48) STAVRIC, B. Antimutagens and anticarcinogens in foods. **Food Chemical Toxicology**, Oxford, 1994, v. 32, n.1, p.79-90.

(49) POOL-ZOBEL, B.L.; BUB, A., MÜLLER, H.; WOLLOWSKI, I.; RECHKEMMER, G. Consumption of vegetables reduces genetic damage in humans: first results of a human intervention trial with carotenoid-rich foods. **Carcinogenesis**, New York, 1997, v.18, n.9, p.1847-1850.

(50) YUNG-HYUM YOU et al.. Cyclobutane pyrimidine dimers, form preferentially at the major P53 mutational hot spot in UVB induced mouse skin tumors. **Carcinogenesis**, New York 2001, v. 21, n. 11, p. 2113-2117.

(51) NISHIGORI C. Cellular aspects of photocarcinogenesis. **Photochemical and Photobiological Sciences**, 2006, v. 5, n. 2, p. 208-14

(52) RESHMI, S.C. & GOLLIN, S.M. Chromosomal instability in oral cancer cells. **Journal of Dental Research**, Boston, 2005, v. 84, n. 2, p.107-17.

(53) BLOT, W.J.; McLAUGHLIN, J.K.; WINN, D.M.; AUSTIN, D.F.; GREENBERG, R.S. PRESTON-MARTIN, S.; et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. **Cancer Research**, Philadelphia, 1988, v. 89, p. 1698-1705.

(54) CARLINI, E.A.; GALDURÓZ, J.C.F.; NOTO, A.R.; NAPPO, A.S. **I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país—2001**. São Paulo: Cromosete, 2002.

(55) BRASIL – Ministério da Saúde / Instituto Nacional de Câncer, 2003 – *Programa Nacional de Controle do Tabagismo e Outros*

*Fatores de Risco de Câncer – Modelo Lógico e Avaliação.*

(56) BRASIL – Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) 2004 – Dados preliminares do Inquérito sobre Fatores de Risco de Doenças Não transmissíveis e morbidade divulgados no Jornal o Estado de São Paulo 27 de março de 2004.

(57) BRASIL – Ministério da Saúde – Instituto Nacional do Câncer (INCA) – Câncer de Boca – Sintomas, Prevenção e Diagnóstico, Rio de Janeiro, 2006.

(58) ALLISON, P.J.; LOCKER, D.; FEINE, J.S. The role of diagnostic delays in the prognosis of oral cancer: a review of the literature. **Oral Oncology**, 1998, v. 34, p. 161-170.

(59) PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). Health in the Americas, 2002.

(60) SOL SILVERMAN JR. Controlling oral and pharyngeal cancer: Can dental professionals make a difference? **Journal of American Dental Association**, 2005, v. 136, p. 576-577.

(61) DEDIVITIS, R.A.; FRANÇA, C.M.; MAFRA, A.C.B.; GUIMARÃES, F.T.; GUIMARÃES, A.V. Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. **Revista Brasileira Otorrinolaringologia**, Rio de Janeiro, 2004, v.70, n.1, p. 35-40.

(62) BRASIL – Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Ações de enfermagem para o controle do câncer**: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro: INCA, 2002.

(63) BRASIL – Ministério da Saúde. Disponível em:  
[www.portal.saude.gov.br/portal/saude](http://www.portal.saude.gov.br/portal/saude)

(64). INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Disponível em: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br).

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.  
This page will not be added after purchasing Win2PDF.