

# REVISÃO LITERÁRIA DA INCIDÊNCIA DE CASOS DE CÂNCER BUCAL NO ESTADO DO PARANÁ

## LITERARY REVIEW OF INCIDENCE OF ORAL CANCER CASES IN THE STATE OF PARANÁ

GISELA DE MORAES RIBEIRO<sup>1</sup>, ANGELO JOSÉ PAVAN<sup>2</sup>

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade Ingá; 2. Cirurgião-Dentista, Doutor em Odontologia pela Universidade Federal de Pelotas, Docente do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual de Maringá e da Faculdade Ingá.

\* Rodovia PR 317, n. 6114, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87035-510. [jpavanctb@gmail.com](mailto:jpavanctb@gmail.com)

Recebido em 01/09/2015. Aceito para publicação em 13/11/2015

### RESUMO

O câncer bucal no Brasil, assim como em outros países, vem crescendo a cada dia, e com ele uma queda da qualidade de vida dos pacientes. Muitos indivíduos não têm informações suficientes da importância de uma boa higiene bucal, alimentação e hábitos saudáveis para eliminar esse tipo de doença, pois já se tem dados que mostram a predisposição de pacientes que fazem uso de bebidas alcoólicas e cigarros a ter câncer bucal. O dano provocado principalmente pelo consumo de álcool pode vir tanto pelo contato direto com a mucosa, quanto como resultado do álcool na corrente sanguínea, além de sua atuação sobre outros sistemas, o contato tóxico do álcool com a mucosa bucal tende a modificar a permeabilidade desta mucosa, o que é uma explicação para o sinergismo entre o álcool e o tabaco na geração de câncer bucal, pois permite que substâncias carcinogênicas presentes no fumo possam penetrar nessa mucosa. Um dos mais diagnosticados é o carcinoma espinocelular, também conhecido como espinocelular ou epidemoide, o qual é caracterizado por rompimento epitelial, formação de ulcera de consistência e base endurecida. Com esta revisão temos o objetivo de analisar a prevalência de casos de câncer bucal do estado do Paraná.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer bucal, carcinoma espinocelular, higiene bucal, tabagismo, alcoolismo.

### ABSTRACT

Oral cancer in Brazil, as in other countries, is growing every day, and with it a decrease in quality of patients' life. Many individuals do not have sufficient information about the importance of good oral hygiene, nutrition and healthy habits to eliminate this type of disease, for he has data that show the predisposition of patients who use alcohol and cigarettes to have oral cancer. The damage mainly caused by alcohol consumption can come either by direct contact with the mucosa, and as a result of alcohol into the bloodstream, as well as its effect on other systems, contact the topic of alcohol with the oral mucosa tends to modify the permeability of this mucosa,

which is one explanation for the synergism between alcohol and to bacco in the generation of oral cancer because it allows carcinogenic substances present in smoke can penetrate this mucosa. One of the most frequently diagnose dissquamous cell carcinoma, also known as squamous orepidemoide, which is characterized by epithelial disruption, ulcer formation consistency and hardened base. With this review we aim to analyze the prevalence of cases of oral cancer in the Paraná State.

**KEYWORDS:** Oral cancer, squamouscell carcinoma, oral hygiene, smoking, alcohol.

### 1. INTRODUÇÃO

No Brasil o câncer bucal é uma das doenças mais comumente encontradas, a cada ano cerca de 14,000 novos casos são diagnosticados, sendo o tipo de câncer bucal mais encontrado o carcinoma espinocelular<sup>1</sup>, que é caracterizado pelo rompimento do epitélio, com formação de uma úlcera de consistência e base endurecida, e raramente apresenta consistência mole<sup>2</sup>.

Globalmente cerca de 275,000 novos casos de carcinoma espinocelular são diagnosticados a cada ano<sup>3</sup>. A considerar o grau de mortalidade o câncer oral ocupa o nono lugar entre outros tumores, o que vem a corresponder 2,8% das mortes por câncer no Brasil<sup>4</sup>. Em 2012, foram registrados aproximadamente 14.170 novos casos desta doença, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer<sup>5</sup>.

Os cânceres de cavidade oral inclui aqueles que envolvem a língua, os lábios, gengiva, glândulas salivares, tonsilas e orofaringe<sup>6</sup>. Em homens o câncer de células escamosas de laringe e faringe está entre os 10 tipos mais encontrados<sup>7</sup>. O câncer de células escamosas, espinocelular ou epidemoide (corresponde entre 90% a 95% dos casos de câncer bucal) tem como principais fatores de risco o tabagismo, o etilismo, e à predisposição genética<sup>4</sup>, que diz respeito a pigmentação da pele, como o albinismo, que pode ser considerado um agente carcinogênico,

especialmente em questão do carcinoma espinocelular de lábios, pela questão da pigmentação da pele ser diminuída, assim tende a ter menos proteção as radiações solares, e o xerodermapigmentoso, que acarreta hipersensibilidade às radiações solares, também acarretando menor proteção ao indivíduo<sup>5</sup>.

O local de ocorrência do câncer na cavidade oral depende muito do fator de risco predominante e da região geográfica em que o paciente se encontra, como por exemplo: no Japão, Taiwan, Tailândia, Índia, Iran a língua é o principal local de localização do câncer bucal, cerca de 42% comparando com os outros locais que podem ser afetados<sup>8</sup>.

Por tanto pretende-se com esta revisão bibliográfica analisar a prevalência de câncer bucal no estado do Paraná, analisando fatores de risco como, tabagismo, etilismo e causas idiopáticas associadas á predisposição genética, além de diversidades sociais que podem vir a influenciar o aumento e a distribuição epidemiológica dos diversos tipos de câncer no Brasil.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

O câncer bucal é um problema mundial, causado por muitos fatores que estão presentes na vida de muitas pessoas, o tabagismo e o etilismo são dois exemplos de fatores que pré-dispõem o câncer bucal, além de causas idiopáticas que são associadas a predisposição genética. Levando em consideração estes fatos, este estudo vem para demonstrar a prevalência de indivíduos com câncer bucal no estado do Paraná.

**Objetivo Geral:** Prevalência de pacientes com câncer bucal no estado do Paraná.

**Objetivo Específico:** Revisão de bibliográfica para a análise de artigos que trazem como ênfase os casos de câncer bucal em pacientes do estado do Paraná.

Para essa presente revisão bibliográfica, foram selecionados artigos os quais tiveram identificação por meio de busca eletrônica nos bancos de dados PubMed, Scielo, Medline e LILACS. Os termos usados para essa pesquisa foram: câncer bucal, squamouscell carcinoma, oral cancer, oral health.

## 3. DESENVOLVIMENTO

Hoje em dia já se sabe que o câncer de boca define-se como uma doença crônica multifatorial, resultante da interação dos fatores etiológicos que afetam os processos de controle da proliferação e crescimento celular. Esse processo está aliado às alterações nas interações entre as células e seu meio ambiente<sup>9</sup>. 90 % dos cânceres bucais são carcinomas de células escamosas, que ocorrendo com maior frequência na língua, preferencialmente na borda posterior. Tendo como idade média dos pacientes de 60 anos, e 95% dos casos ocorrem após os 45anos de idade<sup>10</sup>.

A preocupação com o câncer bucal vem crescendo no

Brasil. Foi estimado que no ano de 2014, 11.280 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 4.010 em mulheres, valores que correspondem a um risco estimado de 11,54 casos novos a cada 100 mil homens e 3,92 a cada 100 mil mulheres<sup>11</sup> e é possível ver que na faixa etária dos 30 anos ou mais, quem faz o uso de tabaco, bebidas alcoólicas, pessoas com baixo nível sócio econômico e com a saúde comprometida correm maior risco de desenvolver um câncer bucal<sup>12</sup>. Esse risco de desenvolver câncer bucal com a utilização de tabaco e álcool vem em função do tempo que se fuma, do número de cigarros fumados, além da frequência de ingestão de etílicos por dia, também não podemos esquecer que se após o diagnóstico e durante o tratamento de câncer bucal o indivíduo vir a prosseguir com o uso de tabaco e álcool pode contribuir para a diminuição das respostas a radioterapia e quimioterapia, que são uma das formas de tratamento, além de poder ter um aumento no risco do aparecimento de um segundo tumor primário (ALMEIDA et al., 2014). Além disso, o tabaco pode induzir a desregulação da função imune, aumento da virulência bacteriana, e isso pode aumentar o risco de infecção por bactérias patogênicas<sup>13</sup>.

Além do cigarro muitos estudos já avaliaram a maconha como um dos riscos para câncer bucal<sup>14</sup>, a fumaça da maconha contém substâncias carcinogênicas, muito das quais são também encontradas na fumaça do cigarro. Algumas dessas substâncias estão contidas em maior quantidade na fumaça da maconha em comparação à do cigarro. A fumaça da maconha acarreta a inalação três vezes maior de partículas e a retenção 33% maior delas no trato respiratório, em relação à fumaça do cigarro<sup>15</sup>.

O dano provocado principalmente pelo consumo de álcool pode vir tanto pelo contato direto com a mucosa, quanto como resultado do álcool na corrente sanguínea, além de sua atuação sobre outros sistemas, o contato tóxico do álcool com a mucosa bucal tende a modificar a permeabilidade desta mucosa, o que é uma explicação para o sinergismo entre o álcool e o tabaco na geração de câncer bucal, pois permite que substâncias carcinogênicas presentes no fumo possam penetrar nessa mucosa<sup>16</sup>.

A degradação do álcool não tem a mucosa bucal como um local preferencial, mas mesmo assim ao tomar bebida alcoólica alguma quantidade desta será absorvida e metabolizada durante a deglutição, a principal rota de degradação do álcool é quando este é convertido pela enzima álcool-desidrogenase (ADH) em acetaldeído, e este em acetato pela enzima aldeído-desidrogenase (ALDH). Após este processo, o acetato chega até diferentes partes do organismo, onde pode ser utilizado para produzir energia ou outras moléculas úteis pela rota de degradação comum à da glicose. Entretanto, a atividade da ALDH é baixa na boca, podendo haver acúmulo de acetaldeído no epitélio bucal, tanto por alto consumo de álcool ou alta frequência de ingestão do mesmo<sup>17,18,19</sup>. E esse acúmulo é preocupante pois o acetaldeído é um metabólito tóxico

capaz de provocar a quebra da dupla fita de DNA e de formar complexos com diferentes moléculas, principalmente com proteínas, o que compromete o metabolismo celular<sup>20,21,22</sup>.

Além dos fatores de risco descritos acima devemos levar em consideração uma má higiene bucal que pode vir a ser um fator de risco para o câncer bucal. Isto foi avaliado por medição da perda de dentes ou o estado da dentição e doença periodontal<sup>8</sup>. Má higiene bucal relacionada a risco atribuível é de cerca de 32% para os homens e 64% para as mulheres na Índia<sup>23</sup>. Em portadores de próteses de longo prazo usando dentaduras mal ajustadas, a mucosa oral é submetida a irritação crônica. Tem sido relatado que o uso de próteses por mais de 15 anos e não visitar um dentista regularmente foi altamente associado com câncer bucal<sup>24</sup>. Além disso, já se tem estudos que a má higiene bucal permite um maior acúmulo microbiano podendo aumentar a formação de acetaldeído<sup>25</sup>, e já foi citado que o acúmulo de acetaldeído pode vir a ser tóxico.

Não podemos esquecer que existe um aumento de incidência de câncer bucal em indivíduos com os menores graus de instrução, com ocupações profissionais relacionadas à atividade rural e condições socioeconômicas precárias, o que poderia refletir negativamente na higiene bucal (insatisfatória), e no estilo de vida dos indivíduos envolvidos (maior consumo de fumo e álcool)<sup>26</sup>.

Fatores como a associação do papilomavírus humano (HPV) assim como a radiação solar para carcinomas de lábio também são importantes<sup>4</sup>. Há ainda evidências de que hábitos alimentares com baixos padrões nutricionais associados a estilo de vida podem ser fatores coadjuvantes na etiologia do câncer bucal, por tanto para a sua prevenção é necessário que se tenha medida de controle destes fatores, visando a redução de diversas enfermidades, além desta medida o diagnóstico precoce é o meio mais eficaz de que se dispõe para melhorar o prognóstico do câncer e consequentemente aumentar a taxa de sobrevivência<sup>27</sup>.



**Figura 1.** Carcinoma espinocelular - úlcera com leito vegetante em couve-flor. Fonte:<sup>31</sup>.

O câncer bucal contém etapas, a etapa de iniciação, também denominada como etapa de indução, que é quando os agentes cancerígenos primários promovem alterações celulares a nível de DNA, causando mutações genéticas, desta etapa pode-se evoluir para a etapa de promoção, que é quando as células mutantes são transformadas em células malignas, já na etapa de progressão, as células alteradas se multiplicam o que leva ao crescimento do tumor, que invade tecidos vizinhos<sup>5</sup>. A propagação do câncer bucal envolve estruturas peribucais (região ao redor da boca) e faz metástase para a região dos linfonodos<sup>8</sup>. A Figura 1 mostra um câncer bucal alojado na região da língua.

Na pesquisa realizada por<sup>28</sup>, relatam que as regiões da língua e soalho oral prevaleceram no câncer de boca. Dados epidemiológicos desta mesma pesquisa também indicam a língua, como sítio de maior frequência, com ocorrência de 51,1% seguido do soalho com 25,5%.<sup>29</sup> teve os lábios (38,32%) como local de maior ocorrência do câncer de boca, seguido pela língua (31,82%), assim como<sup>30</sup> que realizou um estudo em Western Austrália e teve como dado que 49 por cento dos casos de câncer bucal no estado é de lábio.

Um das preocupações em casos como os de cânceres bucais é a qualidade de vida do paciente tanto pela doença quanto pelo tratamento,<sup>31</sup> realizaram uma pesquisa a qual avaliaram a qualidade de vida de vinte e nove pacientes com idade média de 57 anos. Como dado significativo a dor foi o efeito que mais atingiu a qualidade de vida dos pacientes chegando a aumentar em pacientes em tratamento. A revisão de estudos analisados por<sup>32</sup> sobre a qualidade de vida em pacientes portadores de neoplasias de cabeça e pescoço concluíram que, pacientes com neoplasia avançada que apresentam dificuldades na mastigação e deglutição, disfagia, alteração na auto-percepção da desvantagem vocal, função social e emocional afetadas tiveram a pior qualidade de vida.

O tratamento do carcinoma espinocelular é guiado pelo estadiamento clínico da doença. As terapias de escolha consistem usualmente na excisão cirúrgica (com margem de segurança) e na radioterapia, sendo as mesmas utilizadas de forma isolada ou combinada. A indicação da quimioterapia para este tipo de lesão costuma ser uma escolha paliativa, não objetivando a cura do paciente<sup>33</sup>.

<sup>35</sup> realizaram um trabalho no qual o paciente com câncer bucal foi encaminhado para tratamento combinado de quimioterapia e radioterapia, mas infelizmente o paciente abandonou o tratamento durante a radioterapia e evoluiu com óbito após dois meses do último contato.<sup>33</sup> enfatizaram a importância do diagnóstico do câncer bucal nas fases iniciais, pois a doença apresenta um percentual de cura próximo a 100%. O carcinoma espinocelular bucal é considerado uma lesão de fácil diagnóstico, uma

vez que esse tipo de câncer tem seu início na superfície tecidual (pele ou mucosa). O tratamento precoce da doença minimiza os custos da terapia e aumenta significativamente a chance de cura com ausência ou redução das sequelas funcionais, estéticas e emocionais do paciente.

Em um estudo feito por<sup>34</sup> no Hospital Erasto Gaertner-Curitiba-PR, no período de 1990 a 1992, mostrou que a sobrevida em 5 anos, foi de 50,1%, das pessoas que tinham câncer bucal, já a região Sudeste apresentou a maior incidência de neoplasias malignas de lábio e cavidade oral, no período de 2000 a 2003, além de ter apresentado, entre 1999 a 2003, uma das mais altas taxas de mortalidade por neoplasia maligna do lábio, cavidade oral e faringe.

Assim como o estudo acima citado,<sup>35</sup> em um projeto para prevenção em câncer bucal no estado do Paraná avaliou cerca de 4.405 exames clínicos, sendo 2.245 homens (51%) e 886 (17,1%) fumantes, diagnosticando 687 lesões orais, entre elas lesões traumáticas, inflamatórias, leucoplasias e eritropias, sendo 2% malignas<sup>6</sup> avaliaram 91 pacientes do estado do Paraná portadores de carcinomas bucais conforme características epidemiológicas; fatores de risco, clínicos e histopatológicos. A média de idade foi de  $58,62 \pm 10,46$  anos com um total de 79 homens e 12 mulheres. Oitenta e cinco indivíduos eram tabagistas e 70 etilistas. As localizações anatómicas prevalentes foram: 27 tumores (29,7%) de língua; 18 (19,8%) de assoalho; 11(12,1%) de orofaringe e 11 (12,1%) de mucosa. Cinquenta e sete (62,6%) pacientes apresentaram os linfonodos comprometidos e três apresentaram (3,3%) metástases à distância.

#### 4. CONCLUSÃO

Levando em consideração os resultados adquiridos pelos trabalhos acima citados, pode-se dizer que os hábitos dos locais analisados que influenciam muito a esses resultados pois como se sabe o consumo de bebidas quente (chimarrão, café...) e cigarros é alto no estado do Paraná, e o clima frio da região pode estar favorecendo estes hábitos.

Por tanto, para diminuir esses índices de incidência ou até mesmo evitar o câncer bucal tanto no estado do Paraná quanto em outras regiões, devem ser feitas campanhas as quais tem como ênfase alertar os risco de consumo de bebidas alcoólicas, cigarros, má higiene bucal entre outros pontos que podem vir a gerar um câncer bucal.

#### REFERÊNCIAS

[1]. Scheidt J, Yurgel L. Characteristics of oral squamous cell carcinoma in users or non users of tobacco and alcohol; Características do carcinoma bucal de células escamosas em usuários. Rev Odonto. 2012; 27(1):69-73. Disponível em:

<<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?I sisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang =p&nextAction=lnk&exprSearch=625039&indexSearch =ID>>.

[2]. INCA. Manual de detecção de lesões suspeita \_ cancer de boca. 2001; 2-36.

[3]. Rikardsen OG, *et al.* Clinico pathological characteristics of oral squamous cell carcinoma in Northern Norway: a retrospective study. BMC Oral Health. 2014; 14:103. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4149799&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

[4]. Teixeira AKM, *et al.* Carcinoma espinocelular da cavidade bucal: um estudo epidemiológico na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. Rev Bras Cancerol. 2009; 55(3):229-36. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?I sisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p&next Action=lnk&exprSearch=651907&indexSearch=ID>>. Acesso em: 6 maio 2015.

[5]. Neto EEM, Schlindwein LPL, Souza AMM. Lesões cancerizáveis: prevenção e tratamento leucoplasia. Revista Científica FAESP. 2014; 238-56.

[6]. Losi-Guembarovski R, *et al.* Oral carcinoma epidemiology in Paraná State, Southern Brazil. Cadernos de saúde publica/ Ministerio da Saude, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Publica. 2009; 25(2):393-400. Disponível em: <[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2009000200018](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000200018)>. Acesso em: 6 maio 2015.

[7]. Almeida AÁ, *et al.* Nicotine dependence and smoking habits in patients with head and neck cancer. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2014; 40(3):286-93. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1806-37132014000300286&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1806-37132014000300286&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>. Acesso em: 6 maio 2015.

[8]. Krishna Rao SV, *et al.* Epidemiology of oral cancer in Asia in the past decade—an update (2000-2012). Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP. 2013; 14(10):5567-77. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24289546>>.

[9]. Lima AAS, *et al.* Conhecimento de alunos universitários sobre câncer bucal. Rev Bras de Cancerol. 2005; 51(4):283-8.

[10]. Sassi LM, *et al.* Carcinoma espinocelular de boca em paciente jovem: relato de caso e avaliação dos fatores de risco Squamouscell carcinoma of the mouth in a Young patient: case report and evaluation of risk factors. Rev Sul-BrasOdontol. 2009; 105-9.

[11]. INCA. Estimativa Incidência de câncer no Brasil. 2014. S.l: s.n.

[12]. Alves JC, *et al.* Oral cancer calibration and diagnosis among professionals from the public health in São Paulo, Brazil. Stomatologija / Issued By Public Institution "Odontologijos Studija". [Et Al.]. 2013; 15(3):78-83.

[13]. Bagaitkar J, Demuth DR, Scott DA. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. Tobacco Induced Diseases. 2008; 4:12.

- [14]. Hashibe M, *et al.* Epidemiologic review of marijuana use and cancer risk. *Alcohol* (Fayetteville, N.Y.). 2005; 35(3):265–75. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741832905001126>>. Acesso em: 14 ago. 2015.
- [15]. Myers JN, *et al.* Squamous cell carcinoma of the tongue in young adults: Increasing incidence and factors that predict treatment outcomes. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2000; 122(1):44–51. Disponível em: <<http://oto.sagepub.com/content/122/1/44.abstract>>. Acesso em: 19 ago. 2015.
- [16]. Carrard VC, *et al.* Alcool e Câncer Bucal: Considerações sobre os Mecanismos Relacionados. *Revista Brasileira de Cancerol*. 2008; 54(1):49–56. Disponível em: <[http://www.researchgate.net/publication/237268132\\_lco-ol\\_e\\_Cncer\\_Bucal\\_Consideraes\\_sobre\\_os\\_Mecanismos\\_Relacionados\\_Alcohol\\_and\\_Oral\\_Cancer\\_Comments\\_on\\_Related\\_Mechanisms](http://www.researchgate.net/publication/237268132_lco-ol_e_Cncer_Bucal_Consideraes_sobre_os_Mecanismos_Relacionados_Alcohol_and_Oral_Cancer_Comments_on_Related_Mechanisms)>.
- [17]. Bode C, Bode JC. Alcohol's role in gastrointestinal tract disorders. *Alcohol Health And Research World*. 1997; 21(1):76–83.
- [18]. Dong Y-J, Peng T-K, Yin S-J. Expression and activities of class IV alcohol dehydrogenase and class III aldehyde dehydrogenase in human mouth. *Alcohol*. 1996; 13(3):257–62. Disponível em: <<http://www.alcoholjournal.org/article/0741832995020527/fulltext>>. Acesso em: 19 ago. 2015.
- [19]. Maher JJ. Exploring alcohol's effects on liver function. *Alcohol Health And Research World*. 1997; 21(1):5–12.
- [20]. Bird RP, Draper HH, Basur PK. Effect of malonaldehyde and acetaldehyde on cultured mammalian cells. *Mutation Research/ Genetic Toxicology*. 1982; 101(3):237–46. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0165121882901550>>. Acesso em: 19 ago. 2015.
- [21]. Dellarco VL. A mutagenicity assessment of acetaldehyde. *Mutation Research/ Reviews in Genetic Toxicology*. 1988; 195(1):1–20. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0165111088900139>>. Acesso em: 19 ago. 2015.
- [22]. Helander A, Lindahl-Kiessling K. Increased frequency of acetaldehyde-induced sister-chromatid exchanges in human lymphocyte estreated with an aldehyde dehydrogenase inhibitor. *Mutation Research Letters*. 1991; 264(3):103–7. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/016579929190124M>>. Acesso em: 19 ago. 2015.
- [23]. Balam P, *et al.* Oral cancer in southern India: the influence of smoking, drinking, paan-chewing and oral hygiene. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer*. 2002; 98(3):440–5. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11920597>>. Acesso em: 5 ago. 2015.
- [24]. Güneri P, *et al.* Primary oral cancer in a Turkish population sample: association with sociodemographic features, smoking, alcohol, diet and dentition. *Oral Oncology*. 2005; 41(10):1005–12. Disponível em: <<http://www.oraloncology.com/article/S1368837505001594/fulltext>>. Acesso em: 17 ago. 2015.
- [25]. Meurman JH. Oral microbiota and cancer. *Journal of Oral Microbiology*. 2010; [S.l.: s.n.].
- [26]. Oliveira ALR, *et al.* Neoplasia de boca e orofaringe : um estudo transversal na Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos, Brasil. *Revista de Odontologia da UNESP*. 2012; 41(4):273–80.
- [27]. Bonfante GMS, *et al.* Specific 5-year oral cancer survival and associated factors in cancer out patients in the Brazilian Unified National Health System. *Cadernos de Saúde Pública*. 2014; 30(5):983–97. Disponível em: <[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0102-311X2014000500983&lng=en&nrm=iso&lng=pt](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2014000500983&lng=en&nrm=iso&lng=pt)>. Acesso em: 6 maio 2015.
- [28]. Silva PSL, Leão VML, Scarpel RD. Caracterização da população portadora de câncer de boca e orofaringe atendida no setor de cabeça e pescoço em hospital de referência na cidade de Salvador- BA. *Revista CEFAC*. 2009; 11(2):441–7.
- [29]. Camarini ET. Estudo epidemiológico dos carcinomas epinocelulares de boca dos pacientes atendidos nas cidades de Bauru e Jaú, Estado de São Paulo, Brasil. 1999. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscisS-cript=iah/iah.xis&src=google&base=BBO&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=14510&indexSearch=ID>>. Acesso em: 24 ago. 2015.
- [30]. Abreu L, Kruger E, Tennant M. Lipcancer in Western Australia, 1982-2006: a 25-year retrospective epidemiological study. *Australian Dental Journal*. 2009; 54(2):130–5. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19473154>>. Acesso em: 19 jul. 2015.
- [31]. Castro AL. *Estomatologia*. 2000; 3:213.
- [32]. Melo Filho MR, *et al.* Quality of life of patients with head and neck cancer. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2013; 79(1):82–8.
- [33]. Testoni RI, *et al.* Qualidade de vida de pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço: uma revisão integrativa. *Tuiuti: Ciência e Cultura*. 2013; 47:107–21.
- [34]. Francio FF, *et al.* Perfil Epidemiológico de Portadores de Carcinoma Bucal do Serviço de Estomatologia HSL-PUCRS Epidemiological Profile of Patients with Oral Carcinoma Treated at the Oral Medicine HSL-PUCRS. 2011; 20(55):308–12.
- [35]. Daher GCA, Pereira GA, Oliveira ACD. Características epidemiológicas de casos de câncer de boca registrados em hospital de Uberaba no período 1999-2003: um alerta para a necessidade de diagnóstico precoce. *Rev Bras Epidemiol*. 2008; 11(4):584–96.
- [36]. Sassi LM, *et al.* Incidence of second primary oral cancer tumors: a retrospective study. *Revista Odonto Ciência*. 2010; 25(4):367–70.