

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM ODONTOLOGIA PREVENTIVA E SOCIAL

***Recidiva de câncer labial em pacientes atendidos no
Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN)
entre 1997 - 2004.***

Natal-RN
2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

MARINA FERNANDES DE SENA

***Recidiva de câncer labial em pacientes atendidos no
Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN)
entre 1997 - 2004.***

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Odontologia da UFRN como requisito parcial
para obtenção do grau de Mestre em
Odontologia, área de concentração Odontologia Preventiva e
Social.**

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Maria Angela Fernandes Ferreira

Natal-RN
2009

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Marina Fernandes de Sena

***Recidiva de câncer labial em pacientes atendidos no
Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN)
entre 1997 - 2004.***

Banca Examinadora

Maria Angela Fernandes Ferreira, Prof^ª. Dr^ª. , Orientadora – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

Shirley Suely Soares Veras Maciel, Prof^ª. Dr^ª. , Membro – Faculdade de Odontologia de Caruaru (FOC).

Ângelo Giuseppe Roncallo, Prof^º. Dr^º. , Membro - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

Natal/RN
2009

Catálogo na Fonte. UFRN/ Departamento de Odontologia
Biblioteca Setorial de Odontologia “Profº Alberto Moreira Campos”.

Sena, Marina Fernandes de.

Recidiva de câncer labial em pacientes atendidos no hospital DR. Luiz Antônio (Natal-RN) entre 1997-2004. / Marina Fernandes de Sena. – Natal, RN, 2009.

71 p. : il.

Orientador: Profa. Dra. Maria Ângela Fernandes Ferreira.

Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

1. Neoplasias Labiais – Dissertação. 2. Prognóstico – Dissertação. 3. Sobrevida – Dissertação. I. Ferreira, Maria Ângela Fernandes. II. Título.

RN/UF/BSO

Black D65

A Deus pela sua presença constante em minha vida.
Aos meus pais e irmãs por proporcionar o alicerce da minha caminhada.
Meus sobrinhos pelos momentos de amor, carinho e alegria.
A Emerson, meu marido, pelo amor e incentivo.

Agradecimentos

Na conquista de mais esta etapa agradeço a todos que direta e indiretamente contribuíram na concretização deste sonho.

Assim, agradeço, primeiramente, a Deus pela força espiritual que fortalece dia-a-dia a minha alma, dando-me a garra para vencer os desafios.

Aos meus pais, Jackson e Madalena e minhas irmãs, Marília e Marisa pelo apoio, amizade e carinho.

Ao meu marido pelos sonhos compartilhados, pelas conquistas já alcançadas e as que virão futuramente, pela paciência e confiança depositada em mim e por poder construir minha vida junto com a sua.

A Mateus, Tiago e Bruno, meus sobrinhos por me transmitirem paz, amor e alegria possibilitando o retorno dos momentos de criança.

Aos meus sogros, Elger e Zileuza, pelo carinho e torcerem pelo meu sucesso.

Minha prima Juliêta pelo exemplo de integridade e dedicação profissional.

Aos amigos e familiares que embora, alguns, nem sempre presentes fisicamente estão sempre transmitindo bons pensamentos que servem de estímulo na concretização dos sonhos.

Aos colegas de mestrado pelo compartilhamento dos medos, incertezas, experiências e vitórias.

Às colaboradoras Anna Paula e Gabrielle, peças chaves na execução da pesquisa, sendo modelos de dedicação.

Ao Professor Paulo Roberto, sempre muito cordial, paciente e solícito quando requisitado nas orientações e execuções da análise estatística.

Às médicas do Hospital Dr. Luiz Antônio, Dr(as). Shirley e Sheila pelas considerações feitas durante o desenrolar da pesquisa que auxiliaram no esclarecimento de conceitos e dados referentes ao objeto de estudo.

Aos funcionários da faculdade de Odontologia pela disposição em ajudar quando solicitados, mantendo um clima amistoso nas relações, favorecendo na execução dos afazeres.

Aos funcionários da arquivologia e biblioteca do Hospital Dr. Luiz Antônio por fornecerem o material de estudo e as condições favoráveis na realização da pesquisa sem empecilhos.

Aos professores (Ângela, Ângelo, Betinha, Íris, Isaremi, Kenio e Socorro) pelos ensinamentos transmitidos da graduação até o mestrado, sendo exemplos de mestres, pois me fizeram despertar para o mundo científico, ampliando minha visão da importância da ciência

servir a sociedade. Aliado a isto consistem em inspiração, pela grande experiência, para podermos chegar próximos ao patamar que alcançaram.

A Capes/CNPq que forneceu o apoio financeiro através da bolsa de incentivo à pesquisa da iniciação científica até o mestrado.

Por fim, agradeço especialmente à Professora Ângela por ter me acompanhado da iniciação científica até o mestrado, despertando em mim o interesse da carreira acadêmica, dando-me confiança para eu executar as tarefas a mim delegadas e confiando que eu era capaz de fazê-las. Além de ser um modelo de dedicação ao ensino, pesquisa e para com a classe que representa pela sua atividade na reivindicação dos seus direitos. Obrigada pelo companheirismo e pela parceria formada, agradecer torna-se pouco diante do incentivo, oportunidades e conhecimentos proporcionados.

*“Antes de sentirmos que somos bons mestres,
estejamos seguros de que somos bons estudantes”.*

Pitágoras

“Aquele que tiver paciência terá o que deseja.”

Benjamim Franklin

RESUMO

Introdução: O câncer labial é bastante freqüente nos países tropicais, apresentando, geralmente, prognóstico bastante favorável. **Objetivo:** Avaliar o perfil sócio-demográfico, hábitos, ocupação, características clínicas da lesão cancerosa e as seqüelas pós tratamento dos pacientes atendidos no Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN). **Desenho:** Coorte retrospectivo. **Metodologia:** 181 prontuários do Registro Hospitalar de Câncer do Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN) no período de 1997 – 2004 foram analisados. Foram obtidas as estimativas das probabilidades acumuladas de não ocorrência de recidiva local, regional e de qualquer um dos tipos de recidiva dos pacientes registrados no Hospital Dr. Luiz Antonio entre 1997 e 2004. Foram testadas as diferenças entre as curvas de probabilidades acumuladas através do teste log-rank. O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para estimativas das razões de riscos.. **Resultados:** A população de estudo foi composta por 69,1% de indivíduos do sexo masculino, 95,2% analfabetos, idade média de 66,5 anos, 89,1% de fumantes e 64,1% apresentavam atividades ocupacionais relacionadas à exposição solar. No que tange às características clínicas, predominou o lábio inferior (77,9%), tamanho do tumor menor que 2 cm (51,8%), 92,6% apresentaram lesão localizada. Foram verificados 16,3% de recidivas locais e 13% regional. Observou-se menor probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva local quando a base ou as margens da lesão estavam comprometidas ($p = 0,041$), bem como uma menor probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva regional quando o tipo de tratamento era cirurgia, associada com outras modalidades terapêuticas ($p = 0,001$). Os pacientes com estadiamento patológico avançado ($p=0,016$), aqueles submetidos à cirurgia associada com outras modalidades terapêuticas ($p=0,001$) e os pacientes com diâmetro histopatológico acima de 4 cm ($p=0,019$) apresentaram uma maior probabilidade acumulada de ter qualquer tipo de recidiva. A análise multivariada apontou os tratamentos complexos (cirurgia aliada a outras modalidades terapêuticas) como variável preditora para ocorrência de recidiva regional ($p=0,001$) e total ($p=0,046$), além da idade acima de 70 anos para a ocorrência de recidiva regional ($p=0,050$). **Conclusão:** O câncer de lábio acomete mais o lábio inferior, o sexo masculino, fumantes e indivíduos submetidos à exposição solar. A recidiva foi alta, apesar de localizada e sem grandes conseqüências à saúde do paciente. A probabilidade de recidiva está relacionada ao tamanho e às margens da lesão ao exame histopatológico, bem como à idade do paciente e à complexidade do tratamento realizado.

Palavras-chaves: Neoplasias labiais; prognóstico e recidiva.

ABSTRACT

Introduction: Cancer of the lip is very common in tropical countries, being noticeable the squamous cell carcinoma as the main histological type. **Objective:** Evaluate the social-demographic profile, habits, occupation, clinical characteristics of the cancer lesions and the aftermath of treatment of the patients treated on the Luiz Antônio Hospital (Natal-RN). **Design:** Retrospective cohort. **Methods:** We analyzed 181 medical records of patients from the Luiz Antônio Cancer Hospital (Natal-RN) in the period between 1997 and 2004. The statistic evaluation of time between the diagnosis and the relapse or the cure of the patient were done through the Kaplan-Meier method and the comparison of survivor functions were done through the Log-rank test. Later, was estimated the proportional risk model of Cox. **Results:** The study population were composed by 69,1% males, 95,2% unlettered, the mean age of 66,5 years, 89,0% of smokers and 64,1% had an occupation involving sun exposure. In regard to the clinical characteristics, most lesions were in the lower lip (77,9%), the size of the tumor was smaller than 2 cm (51,8%), 92,6% had localized lesions. Were verified 16,3% of local relapse and 13% of regional. Almost the totally of the cases corresponded to squamous cell carcinoma (97,2%). We observed smaller accumulated probability of not occurrence of local relapse when the base and borders were free of lesions ($p=0,041$), as well as a smaller probability of regional relapse when the sort of treatment was surgery, associated with other therapeutics modalities ($p=0,001$). The patients with advanced pathologic stage ($p=0,016$), treated with surgery associated with other therapeutics modalities ($p=0,001$) and diameter above 4cm ($p=0,019$) presented a bigger possibility of any kind of relapse. The multivariable analysis pointed the complex treatments (surgery plus other therapeutics modalities) as a predictor variable for occurrence of new local lesions ($p=0,001$) and total ($p=0,046$), besides the age above 70 years to the regional relapse ($p=0,050$). **Conclusion:** Cancer of the lip occur in the lower lip, in males, smokers and individuals exposed to Sun light. The relapse was frequent, even being localized and without great consequences to the patient's health. The probability of relapse is related to the size and borders of the lesion and to the histological exam, as well as to the patient's age and complexity of the treatment chosen.

Key words: Lip neoplasms; prognosis e recurrence.

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

1 - Quadro 1. Relato do percentual de recidiva local e regional para câncer de lábio.....	21
2 - Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão.....	23
3 – Quadro 3. Variáveis dependentes.....	36
4 – Quadro 4 Variáveis independentes.....	36
5 - Tabela 1. Distribuição sócio-demográfica, geográfica e dos hábitos dos pacientes com câncer de lábio do Hospital Luiz Antônio. Natal – RN, 1997-2004.....	41
6 - Tabela 2. Características clínicas e histopatológicas dos pacientes com câncer de lábio do Hospital Luiz Antônio. Natal – RN, 1997-2004.	43
7 - Tabela 3. Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva local após 2 anos para câncer de lábio. Natal/RN, 2008.....	45
8 – Figura 1. Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva local, segundo margens do tumor. Natal/RN, 2008.....	46
9 - Tabela 4. Fatores prognósticos definidos pelo modelo de regressão univariada e múltipla de Cox para recidiva local. Natal/RN, 2008.....	47
10 - Tabela 5. Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva regional após 2 anos para câncer de lábio. Natal/RN, 2008.....	48
11 – Figura 2. Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva regional, segundo tipo de tratamento. Natal/RN, 2008.	49
12 - Tabela 6. Fatores prognósticos definidos pelo modelo de regressão univariada e múltipla de Cox para recidiva regional. Natal/RN, 2008.....	50
13 - Tabela 7. Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva total após 2 anos para câncer de lábio. Natal/RN, 2008.....	51
14 – Figura 3. Probabilidade acumulada de não ocorrer qualquer um dos tipos de recidiva, segundo tipo de tratamento. Natal/RN, 2008.....	52
15 – Figura 4. Probabilidade acumulada de não ocorrer qualquer um dos tipos de recidiva, segundo estadiamento histopatológico do tumor. Natal/RN, 2008.....	52
17 – Figura 5. Probabilidade acumulada de não ocorrer qualquer um dos tipos de recidiva, segundo diâmetro patológico do tumor. Natal/RN, 2008.....	53

18 - Tabela 8. Fatores prognósticos definidos pelo modelo de regressão univariada e múltipla de Cox para a recidiva total. Natal/RN, 2008.....	54
--	-----------

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1. Características demográficas e clínico patológicas.....	16
2.2. Avaliação dos fatores prognósticos relacionados ao câncer de lábio: revisão sistemática.....	19
3. OBJETIVOS.....	34
3.1. Objetivos Gerais.....	34
3.2. Objetivos Específicos.....	34
4. METODOLOGIA.....	35
4.1. Tipo de Estudo.....	35
4.2. População e Amostragem.....	35
4.3. Coletas de Dados.....	35
4.4. Descrição das Variáveis.....	35
4.5. Análise Estatística.....	39
4.6 Considerações Éticas.....	39
5. RESULTADOS.....	40
5.1. Análise descritiva das características demográficas e clínico-patológicas.....	40
5.2. Análise do tempo até o evento (surgimento de recidivas) e dos fatores prognósticos dos pacientes com câncer de lábio.....	44
6. DISCUSSÃO.....	55
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	63
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63

1. INTRODUÇÃO

O câncer consiste em uma enfermidade crônica degenerativa que se desenvolve a partir do crescimento autônomo de células as quais invadem os tecidos e órgãos, podendo produzir metástase ³⁹.

A respeito dos fatores etiológicos destacam-se a exposição ao sol, consumo de álcool e tabaco, havendo grande interesse por parte dos pesquisadores em conhecer a associação destes com o câncer de lábio, correspondendo como um dos fatores mais influentes na morbidade o hábito tabagista ⁴⁹, sendo constatado que 46,9% dos casos de câncer de lábio estão associados à exposição crônica ao sol onde 51,3% dos casos correspondiam a indivíduos fumantes³⁴.

A incidência de câncer no Brasil, segundo estimativa do INCA (Instituto Nacional do Câncer) em 2008 nas capitais brasileiras é de que o câncer da cavidade oral acometeria 3.000 homens, correspondendo à quarta localização anatômica mais freqüente. Enquanto que, nas mulheres, o câncer de boca acometeria 1.140 residentes nas capitais, correspondendo à quinta localização anatômica mais freqüente ³⁰.

No Brasil, o câncer de lábio assume significativa importância pelo fato de ser um país tropical onde há uma grande incidência da radiação ultravioleta. De acordo com dados do Registro Hospitalar do Câncer (RHC), observa-se - a partir da avaliação das distribuições do total das neoplasias malignas matriculadas nos anos de 1994 – 1998 nas três unidades hospitalares do INCA - um número total de 125 casos de câncer de lábio, correspondendo a uma porcentagem de 0,35% de todos os casos de neoplasias malignas ⁴⁰. Vale salientar nesses dados apresentados, a existência do problema da subnotificação, como também, a inexistência de registros dos demais anos em tal banco de dados.

O câncer de lábio é a neoplasia maligna mais freqüente da cavidade oral ³⁶, provavelmente devido esta localização anatômica ser mais facilmente diagnosticada ¹¹, apresentando um melhor prognóstico, com uma taxa de sobrevivência em torno de 85-98% ^{36,44}, em comparação ao câncer de língua.

O bom prognóstico apresentado pelo câncer de lábio depende da extensão da doença no momento do exame clínico inicial, apresentando como fator colaborador para o sucesso do tratamento a detecção precoce. Segundo relatos da literatura, o tamanho da lesão no momento do diagnóstico apresenta grande importância na determinação do comportamento do tumor, sendo as lesões com tamanho menor que 2 cm as que proporcionam melhores resultados no tratamento ^{17,37}.

Vale destacar que, além dos fatores previstos na classificação TNM (tamanho do tumor, metástase linfonodais e presença de metástases à distância) são preditores do prognóstico, dentre eles: o grau de diferenciação histológica, a extensão tumoral externas das estruturas anatômicas do lábio, o grau de invasão perineural e a espessura do tumor^{4,20}.

Com a transição epidemiológica e demográfica, observa-se um incremento no aparecimento de doenças crônico-degenerativas, surgindo a necessidade de analisar profundamente os fatores que interferem no agravamento destas enfermidades para nortear a prática em saúde no sentido de prevenir tais patologias.

Assim, através das técnicas de análise de sobrevida, que consiste no tempo desde a entrada do indivíduo no estudo (data do diagnóstico) até a ocorrência do evento de interesse (falha, que pode ser o óbito, variação de um parâmetro biológico ou algum evento que indique a modificação do estado inicial) ou até a censura (perda por tempo de observação incompleto) na observação³¹, é possível identificar diversos fatores relacionados à melhoria do prognóstico de pacientes cancerosos, e, conhecendo-os, elaborar medidas preventivas para tal enfermidade, como também, melhorar a qualidade de vida dos enfermos.

Como fatores relacionados às taxas de sobrevida para câncer de boca, podem-se citar: estágio da lesão, sítio primário do tumor, adequação do tratamento, cooperação do paciente e diferenciação histológica da malignidade. Como fator secundário é ressaltado o estado de saúde geral, hábitos e predisposição a tumores múltiplos. Em geral, entretanto, metade dos pacientes com câncer de boca morrem devido à doença em 5 anos. O diagnóstico precoce é o fator chave para o controle do câncer de boca, tanto com relação à sobrevida como à qualidade da vida depois do tratamento⁵¹.

Dessa forma, pretende-se realizar um estudo retrospectivo para conhecer as características demográficas, clínicas, desfechos e os fatores prognósticos dos pacientes com câncer labial atendidos no Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICO- PATOLÓGICAS

Os tumores labiais correspondem a aproximadamente 15% de todas as neoplasias do segmento cabeça e pescoço, e a 25% de todos os tumores da cavidade oral, bem como, aos 20% dos tumores malignos do trato respiratório e digestivo alto⁵.

O sexo masculino é o mais acometido variando a prevalência entre 65,5 a 91,9%^{34,52}, sendo a incidência desta enfermidade em homens 4 vezes maior que em mulheres⁵¹. Os menores registros no sexo feminino pode ser em virtude das mulheres apresentarem como comportamento natural o uso de cosméticos no lábio (batom) que apresenta efeito protetor, como também o fato de participarem menos de atividades ocupacionais relacionadas à exposição solar³⁴.

No entanto, análise de incidência em muitas partes do mundo vem mostrando declínio de câncer labial no sexo masculino^{16, 27, 35}, enquanto no sexo feminino, embora ainda apresentando baixa incidência, observa-se estabilidade^{16, 33} ou discreto aumento^{27, 35}. Tal comportamento pode ser devido, provavelmente, à redução do hábito tabagista e de trabalhos expostos ao sol⁵⁹.

A etiopatogenia do câncer de lábio é multifatorial, apresentando como fatores de risco a exposição solar, hábitos tabagista e predisposição genética (mutação do gene supressor p53, no caso do xeroderma pigmentoso)¹⁸.

No que tange à exposição crônica à radiação ultravioleta, estudos epidemiológicos verificam uma frequência de indivíduos submetidos a tal fator entre 46,9 e 76%^{34,61}, sendo este maior contato com os raios solares em virtude de atividades ocupacionais ao ar livre⁸. Evidenciando a forte relação entre exposição solar e câncer labial, observa-se uma alta proporção de mutações em lesões cancerígenas labiais no gene p53, que é característico dos danos no DNA induzidos pela luz ultravioleta⁴⁵.

Outro fator de risco ressaltado na literatura consiste no tabagismo, apresentando variação entre 51,3 a 80%^{34,61} na frequência dos indivíduos com câncer de lábio possuindo este hábito.

A grande maioria dos casos de lesões cancerígenas ocorre no lábio inferior com uma frequência em torno de 62,2 a 94,6%^{34,59}, provavelmente devido à posição anatômica que

favorece a maior exposição desta região a radiação solar, sendo o lábio superior naturalmente mais protegido.

Nos estudos retrospectivos, a média do tamanho do tumor no exame clínico inicial varia entre 12 e 30,1 mm^{36,60}, apresentando os tumores de tamanho menor que 2 cm uma maior frequência entre 57,89 e 87,5%^{1,17}. Tais achados podem ser devido ao fato do tumor de lábio localizar-se em uma região da estética facial, havendo uma maior preocupação dos pacientes em evitar sua evolução.

Vale salientar que a classificação de tumores malignos através do sistema tumor-nodo-metástase (TNM), consiste em um dos melhores indicadores de prognóstico de pacientes com câncer, sendo de grande importância ao possibilitar concordância no registro da informação precisa da extensão da doença para cada localização anatômica, permitindo ajudar o profissional no planejamento do tratamento, dar alguma indicação do prognóstico, auxiliar na avaliação dos resultados de tratamento, facilitar a troca de informações entre os centros de tratamento e contribuir para a pesquisa contínua sobre o câncer humano⁴¹.

No que condiz a classificação TNM dos tumores de lábio, o estágio tumoral T1, indicativo de tumor com tamanho menor de 2 cm, corresponde em torno de 39,9 – 92,9 %^{19,60}, estágio nodal N0 foi encontrado numa variação entre 51,7 – 94,6%^{5,56} dos casos com câncer labial. Os menores percentuais apresentados pelos estágios da classificação TNM mais desfavoráveis deve-se, provavelmente, à atenção tardia à doença em virtude das baixas condições socioeconômicas e nível educacional dos pacientes^{8,60}.

Ressaltando a importância do estadiamento do câncer de lábio, tem-se observado que tumores no estágio I apresentam as mais elevadas taxas de sobrevivência, de 94% para os pacientes no estágio I, 77,9% nos pacientes no estágio II e menores que 67,7% nos estágios mais avançados (estágios III e IV)¹⁷.

De forma geral, o câncer de lábio consiste em uma enfermidade de bom prognóstico, sendo os resultados clínicos finais obtidos dependentes de um diagnóstico precoce e bom planejamento do tratamento realizado. Porém, desfechos desfavoráveis (recidiva local e metástase regional) podem surgir após o tratamento.

O surgimento de recidiva local após o tratamento é registrado na literatura em torno de 4,9 – 15,3%^{19,34}, ocorrendo o aumento da sua incidência proporcionalmente com o tamanho do tumor apresentado no exame inicial^{8,19,36}; estadiamento clínico, verificando-se uma taxa de recidiva de 15% para tumores no estágio I e um aumento de 44% para aqueles no estágio II⁶¹;

grau de diferenciação do tumor, sendo esta menor em pacientes com tumores bem diferenciados³⁶; excisão incompleta da margem cirúrgica^{19, 47, 52, 64}.

A presença, extensão e a conduta de tratamento dos linfonodos cervicais consistem em importantes fatores prognósticos relacionados à sobrevida, sendo um parâmetro da extensão da doença^{1, 8, 14}. A frequência de metástase em nível de linfonodo é bastante variável entre 5,3 – 32,2%^{8, 34} apresentando relação direta com o tamanho e o estadiamento tumoral^{26, 48}.

Em relação ao aparecimento de metástase à distância, observa-se uma baixa frequência (0-5,4%)^{19, 59}, apresentando significativa influência do grau de diferenciação histológica^{34, 55, 64}.

Assim, embora o prognóstico do câncer labial seja bastante favorável, é de grande importância a realização de estudos para se conhecer as características sócio demográficas, clínicas e seus desfechos para que as ações de saúde pública para esta patologia sejam melhor definidas.

2.2 AVALIAÇÃO DOS FATORES PROGNÓSTICOS RELACIONADOS AO CÂNCER DE LÁBIO: REVISÃO SISTEMÁTICA.

Introdução

Os tumores labiais correspondem a aproximadamente 15% de todas as neoplasias do segmento cabeça e pescoço, e a 25% de todos os tumores da cavidade oral, representando 20% dos tumores malignos do trato respiratório e digestivo alto ⁵, sendo o tipo histológico mais freqüente o carcinoma epidermóide.

Uma das mais altas taxas de carcinoma de lábio do mundo se encontra na Austrália ⁵⁹, com uma incidência de 7,7 por 100.000 pessoas ³⁶. No Brasil, o câncer de lábio assume significativa importância pelo fato de ser um país tropical onde há uma grande incidência da radiação ultravioleta.

Geralmente, o câncer de lábio é diagnosticado em estágio precoce, contribuindo para um melhor prognóstico, apresentando em média um índice de cura maior que 80%, com taxa de mortalidade entre 10 e 15% e sobrevivência de 5 anos maior em comparação ao câncer de língua ⁶⁴.

No entanto, embora o tratamento do câncer de lábio apresente resultados bastante satisfatórios podem ocorrer tumores secundários em outros sítios, recidiva local, metástase regional (recidiva regional) e o óbito ⁶⁴, sofrendo, tais desfechos, a influência de fatores como diâmetro do tumor, estadiamento clínico, grau histopatológico, nível da margem da lesão e o tipo de tratamento que devem ser analisados criticamente pelo profissional para proporcionar bom prognóstico inerente ao câncer de lábio.

Assim, Bryne ¹³ aponta o potencial maligno através da espessura do tumor e do índice histológico do DNA mostrados como valores de prognóstico independente. As características das margens invasivas do tumor também foram destacadas como tendo uma maior importância para a avaliação prognóstica do que outras partes do tumor.

É fato que o prognóstico do câncer de lábio é bastante favorável, porém quando este é tratado dentro dos princípios oncológicos que proporcionem além da ausência de futuros desfechos negativos, resultados funcionais e estéticos positivos necessários para a melhoria da qualidade de vida do paciente.

Nesse sentido, pretende-se responder, através de uma revisão sistemática da literatura, a seguinte questão: “Quais os fatores que interferem no prognóstico do câncer de lábio?”.

Metodologia

Fontes Pesquisadas

Foram utilizadas como fontes de busca as bases eletrônicas de dados: MEDLINE, LILACS e BBO.

Estratégia de busca

A estratégia de busca foi realizada através dos descritores de assunto: "câncer labial", "estudos de coortes", "estudos retrospectivos", "prognóstico" e "análise de sobrevida"; e das palavras *câncer, lip, prognosis, follow, cohort e survival*; nos idiomas inglês, espanhol e português, pesquisados no período de 1966 a 2008.

Crítérios de Inclusão

Incluíram-se estudos coortes prospectivos ou retrospectivos que tiveram como objetivo avaliar os fatores prognósticos envolvidos no desenvolvimento de recidivas (regionais ou locais) após tratamento de pacientes com câncer de lábio.

Crítérios de Exclusão

Excluíram-se estudos histopatológicos laboratoriais que avaliavam aspectos patológicos inerentes apenas ao tumor e às características histológicas dos linfonodos, estudos relacionados à avaliação de técnicas cirúrgicas e revisão de literatura.

Resultados

Na base de dados MEDLINE, foram encontrados 472 artigos, dos quais apenas 14 se enquadravam nos critérios de inclusão pré-estabelecidos. No LILACS, 34, selecionando-se 3 e BBO, 4, porém nenhum foi selecionado.

Todos os desenhos encontrados foram estudos retrospectivos.

Os percentuais de resultados pós-tratamento encontrados variaram entre 3,1-39,7% para recidiva local, 3,5-32,2% de metástase regional (Quadro I).

Dos 8 estudos que avaliaram o estadiamento clínico, todos os artigos apontaram que o avanço de tal variável é um importante fator prognóstico para o câncer de lábio (Quadro II).

Em relação ao tamanho do tumor, 14 estudos analisaram o potencial de interferência do tamanho do tumor no prognóstico do câncer de lábio, encontrando-se 11 estudos que associaram a relação do aumento do tamanho tumoral com a redução da sobrevida e/ou

aumento de resultados desfavoráveis pós-tratamento (recidivas locais e/ou regionais) (Quadro II).

O envolvimento do grau histológico como fator prognóstico foi avaliado em 8 estudos não sendo encontrado significância estatística em apenas 3 estudos (Quadro II).

No que condiz ao tipo de tratamento, 3 estudos, de um total de 8, apontaram o radioterápico como o que apresentou resultados de sobrevida mais desfavoráveis (Quadro II).

O comprometimento das margens cirúrgicas foi preditora para um prognóstico desfavorável em todos os estudos que a analisaram (4/100%) (Quadro II).

Quadro 1. Relato do percentual de recidiva local e regional para câncer de lábio.

<i>Autor/ Ano de Publicação</i>	<i>Local</i>	<i>Período do Estudo</i>	<i>Nº Casos</i>	<i>% Recidiv a Local</i>	<i>% Recidiva Regiona l</i>	<i>% Recidiv a Total</i>
Cruse / 1987	Flórida	1962-1982	117	7%		20%
Grover /1989	Nova Zelândia	1969 - 1987	180	22,2%	5,5%	27,7%
Gonçalez- Guerra/1991	Venezuela	1960 - 1987	74	10,8%	–	–
Cerezo/1993	Canadá	1976 - 1985	117	3,41%	5,12%	
Zistch/1995	Missouri (EUA)	1940 - 1987	1252	11,3%	5,0%	15,1%
Santos/1996	São Paulo (Brasil)	1980 - 1989	58	–	12%	24,1%
de Visscher/1998	Holanda	1979 - 1992	184	4,9%	5,4%	–
McCombe/2000	Austrália	1979 - 1988	323	6,1%	8,6%	14,6%
Veness /2001	Austrália	1980 - 1997	93	11,8%	19,4%	33,3%
Simkin/2001	Argentina	1991 - 1997	62	29%	19,3%	
Bilkay/2002	Turquia	1983 - 1999	118	11%	32,2%	39,8%
Babington/2003	Austrália	1980 - 2000	130	11%	18%	31%
Luna	México	1990 - 2000	113	39,7%	5,3%	–

Quadro 1. Relato do percentual de recidiva local e regional para câncer de lábio.

<i>Autor/ Ano de Publicação</i>	<i>Local</i>	<i>Período do Estudo</i>	<i>Nº Casos</i>	<i>% Recidiv a Local</i>	<i>% Recidiva Regiona l</i>	<i>% Recidiv a Total</i>
Ortiz/2004						
Abreu et al/2004	São Paulo (Brasil)	1993 - 2000	57	16%	26,3%	–
Wilson/2005	West Virginia	1980 – 2000	52	–	–	31%
Kornevs/2005	Latvia	1996 - 2000	189	11,3%	3,5%	–
Vukadinovic/ 2007	Belgrade, Serbia	1991 - 2000	223	10,8%	4,5%	–

Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão.

Autor/ Ano	FATORES PROGNÓSTICOS				
	Estadiamento Clínico	Tamanho do tumor	Grau Histológico	Tipo de tratamento	Margem lesão
Cruse / 1987	# Estágios clínicos avançados contribuíram para a redução da taxa de sobrevida (p<0,05).	# A associação entre aumento do tamanho do tumor e recidiva (p<0,001).	# Associação entre recidiva e baixo grau de diferenciação celular (p<0,002).	–	–
Grover / 1989	–	# A taxa de recidivas para lesões T1 e T2 foram similares, e lesões T3 não observou-se recidivas.	–	# A excisão cirúrgica foi associada com 20% de recidiva local e/ou regional, e a radioterapia, uma taxa de recidiva de 80%.	# Pacientes tratados com excisão local, o maior fator predisponente para a doença recorrente foi a presença de margem positiva.
Gonçalez-Guerra/ 1991	# Redução da taxa de sobrevida com o avanço do estadiamento clínico (p<0,01).	# Redução da taxa de sobrevida com o aumento do tamanho do tumor (p>0,05).	# Redução da taxa de sobrevida com o menor grau de diferenciação celular (p>0,05).	–	–
Cerezo/ 1993	–	# O aumento do tamanho do tumor consistiu em um fator preditor para a ocorrência de recidiva regional (p = 0,03).	–	–	–
Zitsch/ 1995	–	# Recidivas: <1cm (13%); 1-	# Tumores pobremente	# Pacientes submetidos a	# Margens cirúrgicas livres

Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão.

Autor/ Ano	FATORES PROGNÓSTICOS				
	Estadiamento Clínico	Tamanho do tumor	Grau Histológico	Tipo de tratamento	Margem lesão
		2cm (17%); 2-3cm (11%); 3-4cm (18%); >4cm (29%). # Houve associação entre o aumento do tamanho do tumor e o desenvolvimento de metástase regional (p<0,005), sendo determinante para sobrevida.	diferenciados tiveram uma taxa de sobrevida 21% mais baixa que os tumores com melhores graus de diferenciação celular (p<0,001), bem como associação com o surgimento de recidiva regional (p<0,001).	radição apresentaram uma sobrevida de 87%, com discreta redução comparada a sobrevida total de 89%.	apresentaram taxa de sobrevida de 94% sendo estatisticamente significativa ao ser comparada com margens cirúrgicas comprometidas (76% taxa de sobrevida) (p<0,024).
Antoniades/ 1995	# Estádios mais avançados como o III e IV estão relacionados com baixas taxas de sobrevida, 40 e 11,20 %, respectivamente.	# A sobrevida diminui com o aumento do tamanho do tumor T1 (59,70%) T2 (59,70%) e T3 (16,60%).	# A taxa de sobrevida foi significativamente influenciada pela gradação histológica do tumor (p<0,001).	# Não houve diferenças entre os resultados clínicos das modalidades terapêuticas utilizadas.	–
Santos/1996	-	# O índice de sobrevida para T1 foi 68,3%, T2 (75,1%) e para T3 + T4 (0%), sendo estatisticamente significativo (p=0,00001)	# Não houve diferença estatisticamente significativa entre os graus de diferenciação do tumor relacionado à sobrevida.	–	
de Visscher/ 1998	–	# Maior tamanho do tumor	# Não observou significância	–	# Recidiva local foi

Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão.

Autor/ Ano	FATORES PROGNÓSTICOS				
	Estadiamento Clínico	Tamanho do tumor	Grau Histológico	Tipo de tratamento	Margem lesão
		estatisticamente significante com recidiva local ($p < 0,001$)	estatística.		estatisticamente significante com margens cirúrgicas positivas ($P = 0,02$).
McCombe/ 2000	# Estágio clínico estatisticamente significante com recidiva ($p = 0,0002$), particularmente regional.	–	# Correlação significante entre o grau histológico do tumor e recidiva, particularmente regional ($p = 0,0005$).	# Recidiva regional foi estatisticamente maior no grupo tratado com radioterapia comparado ao cirúrgico ($p = 0,039$).	–
Veness / 2001	–	–	–	# Pacientes submetidos a tratamento cirúrgico apresentaram maior percentual de recidiva (61%).	–
Bilkay / 2002	# Associação estatisticamente significante entre o estágio clínico da doença e ocorrência de recidivas ($p < 0,001$) e redução da taxa de sobrevida ($p < 0,001$).	–	–	–	–

Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão.

Autor/ Ano	FATORES PROGNÓSTICOS				
	Estadiamento Clínico	Tamanho do tumor	Grau Histológico	Tipo de tratamento	Margem lesão
Babington/ 2003	–	# Tumores T2 apresentaram altas taxas de recidiva local em comparação aos tumores T1.	–	# Tratamento radioterápico apresentou uma maior taxa de sobrevida livre de recidiva (82%) comparado ao tratamento cirúrgico (54%) ($p < 0,001$).	# Margem positiva (≤ 2 mm) foi representativa para a recidiva local ($p = 0,05$).
Luna Ortiz/ 2004	# Quanto maior o estadiamento clínico maior a probabilidade de recidiva ($p=0,007$).	# O tamanho do tumor está diretamente relacionado com a possibilidade de desenvolvimento de recidiva regional.	–	# Não observou significância estatística.	–
Abreu et al/ 2004	–	# Houve correlação entre o aumento do tamanho tumoral e a ocorrência de metástase e recidiva ($p < 0,05$).	# Recidiva Regional: Grau I (18,42%); Grau II (46,15%); Grau III (33,33%). #Recidiva Local: Grau I (13,15%); Grau II (7,69%); Grau III (50%).	–	–
Wilson/ 2005	# Recidivas: Estádio I (18,5%); Estádio II (35,7%); Estágio III (40%); Estádio IV (66,7%).	# Recidivas: T1 (14,8%); T2 (43,8%); T3 (60%); T4 (50%).	–	# O tratamento cirúrgico teve maior índice de recidiva em relação ao tratamento	–

Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão.

Autor/ Ano	FATORES PROGNÓSTICOS				
	Estadiamento Clínico	Tamanho do tumor	Grau Histológico	Tipo de tratamento	Margem lesão
				cirúrgico associado com radioterapia ou radioterapia isolada.	
Kornevs/ 2005	# Houve redução da taxa de sobrevida com o avanço do estadiamento clínico, 95% para o estágio I; 89,7% estágio II e 37% para o III e IV.	# Recidiva Local: T1 (3,3%); T2 (6,1%); T3 (38,8%); T4 (33,3%).	–	–	–
Vukadinovic/ 2007	–	# Observou forte relação entre o tamanho do tumor e o recidiva regional (p<0,0001).	–	–	–

Discussão

Embora nos últimos 30 anos avanços tenham sido alcançados no padrão de tratamento do câncer oral, observa-se que metade dos pacientes com câncer oral morrem em virtude deste agravo ⁷. No entanto, uma exceção a esta situação negativa consiste no câncer de lábio ⁴, cujo índice de sobrevida é bastante elevado entre 85 a 95% ²⁸.

Entretanto, determinados fatores devem ser verificados para se avaliar o prognóstico do câncer labial como: estadiamento clínico (TNM), diâmetro do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem cirúrgica e a localização anatômica do tumor primário.

Como principal fator preditor da taxa de sobrevida, ressalta-se a presença ou ausência, ao exame clínico inicial, de metástase regional, posto que a mesma diminui em

aproximadamente 50% ao existir no exame clínico inicial comprometimento metastático de linfonodos cervicais ²⁹.

Assim, as variáveis clínicas devem ser detalhadamente investigadas posto que estas podem ser indicativas de tumor avançado, proporcionando uma maior probabilidade de surgirem complicações pós-tratamento como recidivas locais e regionais, mais comuns para o câncer de lábio do que o óbito, metástases à distância e tumores secundários.

A recidiva local do câncer de lábio corresponde às lesões que apresentam a mesma histologia do tumor primário e envolve o sítio original ³⁴, apresentando uma variação em torno de 4,9 a 39,7% ^{19, 34}. Enquanto que a recidiva regional, que está relacionada com o aparecimento de células cancerígenas nos linfonodos cervicais após o tratamento, observa-se uma prevalência entre 3,5 e 32,2% ^{8,32}.

A classificação de tumores malignos através do sistema tumor-nodo-metástase (TNM), é um dos melhores indicadores de prognóstico de pacientes com câncer. Em pacientes com câncer de lábio observa-se redução do índice de sobrevida com o avanço do estadiamento clínico ^{4, 8, 17, 21, 32}.

O estadiamento clínico, através da classificação TNM, mostrou-se bastante representativo de recidivas locais e regionais ^{8,34,36,61}. McCombe ³⁶ observou para estádios mais avançados do tumor uma maior associação, particularmente, para o surgimento de metástases regionais.

Vale salientar que a ressecção cirúrgica mais agressiva necessária no tratamento dos estádios mais avançados proporciona a remoção do tumor com uma maior margem de segurança, podendo ser observado discreta redução percentual no índice de recidivas entre o estágio III (16%) e o IV (14%) ⁸.

De acordo com a classificação TNM o tamanho do tumor é categorizado em T1 (tumores com até 2 cm), T2 (entre 2 e 4 cm), T3 (acima de 4 cm) e T4 (com invasão de estruturas adjacentes)⁴¹, havendo significativa influência no índice de sobrevida com o aumento do tamanho do tumor ^{4, 20, 64}.

A associação entre o aumento do tamanho do tumor primário e o aparecimento de recidivas apresentou-se estatisticamente significante ^{1, 15, 19, 32, 34, 61, 64}, sendo um forte indicador, principalmente de recidivas locais, fato este observado em estudos que apresentaram uma maior frequência de recidivas regionais em relação às locais.

Em contrapartida, estudos não observaram significância estatística entre o tamanho tumoral e a recidiva local ou regional ^{6, 36}, podendo tal resultado ter sido em virtude dos estudos considerarem apenas pacientes com estadiamento I sub-estratificando o diâmetro do tumor em menos que 10 mm e entre 10 e 20 mm ³⁶ e grupo de pacientes submetidos a tratamento radioterápico ⁶, ocasionando em um menor número amostral para analisar a associação de tais fatores.

Na análise da associação entre tamanho do tumor e aparecimento de recidivas, observou-se a inexistência de recidivas em lesões tumorais T3, achado contrário aos apresentados nos outros estudos, sendo justificada a obtenção de tal resultado o fato de lesões com este tamanho ter sido tratado através de cirurgia com satisfatória margem de segurança ²³.

As lesões de câncer de lábio envolvendo a região de comissuras apresentam no diagnóstico inicial uma maior propensão em apresentar metástase cervical oculta, demonstrando o potencial agressivo na presença do comprometimento de tais regiões ⁵⁸, sendo encontrado uma incidência entre 15 a 20% de metástases cervicais regionais na presença de lesões em comissura ⁵⁷.

Embora existindo relatos na literatura sobre o potencial agressivo de lesões comissurais, apenas Kornevs ³² identificou um maior risco de recidiva local de câncer de lábio associado a lesões de comissura, enquanto que Luna Ortiz ³⁴ e McCombe ³⁶ não encontraram associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de recidivas pós-tratamento e a localização anatômica do tumor primário.

Segundo o grau histológico, o carcinoma espinocelular foi classificado por Broders (1920) em “bem diferenciados”, “moderadamente diferenciados” e “indiferenciados” ou graus I, II e III respectivamente, sendo estabelecido que os tumores mais indiferenciados metastatizam mais freqüentemente ⁴³.

Estudos retrospectivos ^{19, 36, 59, 64} identificaram uma maior freqüência de tumores espinocelulares de lábio na gradação histológica I e II, entre 60 – 90 %, correspondendo em um indicativo de prognóstico mais favorável.

A freqüência de tumores mal diferenciados variou nos estudos analisados em torno de 5,4 – 10,4 % ^{1, 19, 36, 59}, porém um desvio em relação a tais achados foi observado em Bilkay *et al* ⁸, obtendo um percentual de 26,9 %. Tal discordância pode estar relacionada ao estadiamento clínico avançado detectado em 43,2% dos pacientes com lesões no estágio IV.

Estes fatores – pobre grau histológico e detecção da doença em estágio clínico avançado – foram relevantes para a baixa taxa de sobrevida (72,9%) encontrada no estudo.

A característica positiva dos graus histológicos I e II é ressaltada ao observar que pacientes com tumores mal diferenciados (grau III) apresentam uma taxa livre de recidiva menor que 26,7% em comparação a grupo de indivíduos com tumores bem diferenciados (93,8% taxa livre de recidiva) ³⁶.

Dessa forma, tem-se encontrado associação positiva ao avaliar a relação entre grau histológico e a ocorrência de recidivas locais ou regionais ^{1, 32, 36}, sendo a expressiva significância detectada por McCombe ³⁶, predominantemente devido ao aumento na taxa de recidiva regional.

No entanto, discordância em relação a estes achados foram detectadas em Visscher ¹⁹ que embora em termos percentuais tenha observado uma maior frequência de recidivas em tumores mal diferenciados não encontrou significância estatística, podendo a diferença de resultados existir em virtude da variação do número da amostra dos estudos ou do percentual da gradação histológica do tumor encontrado.

Aprofundando as análises do potencial da gradação histológica interferir no prognóstico, associou-se o grau histológico com o tamanho do tumor ¹ e com o estadiamento clínico ³⁴, posto que tais fatores clínicos são indicativos da severidade do tumor.

Neste sentido, observou-se influência do tamanho da lesão com ocorrência do grau histológico II e III, mas se mostra indiferente para o grau histológico I. Os graus II e III mostram comportamentos semelhantes em relação ao aumento do tamanho da lesão, mas isso não se observa para o grau I, posto que independente do tamanho, muitos tumores apresentaram grau I ¹. Por outro lado, não se encontrou associação significativa entre o estadiamento clínico e o grau de diferenciação ($p = 0,57$) ³⁴, provavelmente sendo necessário fazer tal comparação considerando separadamente cada componente do TNM.

As modalidades de tratamento para o câncer de lábio consistem, principalmente, na radioterapia e cirurgia, embora existam controvérsias sobre a melhor conduta terapêutica, sendo necessária a realização de estudos experimentais (ensaios clínicos controlados e randomizados) para melhor esclarecer esta questão.

A importância da execução de uma conduta terapêutica bem planejada decorre do fato do tipo de tratamento inicial realizado ser um fator preditor significativo para uma sobrevida livre de recidiva ⁶, sendo relevante considerar no aspecto da sobrevida e da possibilidade de

ocorrência de desfechos desfavoráveis (recidiva regional ou local) a diferenciação histológica dos tumores e o diagnóstico de tais lesões em estágio precoce.

Assim, é conhecido que para um correto planejamento terapêutico devem ser considerados fatores relacionados ao tumor (localização topográfica, extensão do tumor primário, aspecto macro e microscópico da lesão, comprometimento de linfonodos cervicais, presença ou ausência de metástase à distância) e ao paciente (estado clínico geral, hábitos pessoais, fatores socioeconômicos, status da dentição, idade, tratamento prévio do tumor) ⁵.

Dessa forma, as divergências em estabelecer a melhor modalidade de tratamento para o câncer de lábio foram verificadas ao se analisar os estudos envolvidos na presente revisão, visto que houve certa similaridade em determinar qual tratamento produz resultados mais favoráveis e melhores índices de sobrevida, pois dos 8 (oito) estudos que avaliaram o tipo de tratamento, 3 apontaram o tratamento radioterápico ^{23, 36, 64} como o que produz piores resultados clínicos e de sobrevida e 3 o tratamento cirúrgico ^{6, 59, 61}.

Tais achados devem ser analisados de forma criteriosa em virtude das indicações específicas de cada modalidade de tratamento, podendo os tumores tratados com cirurgia, indicada para tumores com maiores diâmetros, em virtude do avanço natural destas lesões determinarem um pior prognóstico ou os tumores tratados apenas com radioterapia, em virtude de outros fatores, como a baixa resistência imunológica do paciente que interfere para uma taxa de cura aquém da almejada, não consistindo, necessariamente, em uma ineficácia do tratamento cirúrgico ou radioterápico.

Salientando-se que fatores como idade avançada do paciente e estágio tardio da doença podem influenciar na ocorrência de uma maior taxa de recidiva regional quando o tratamento inicial consiste na radioterapia ³⁶, visto que para pacientes acima de 60 anos deve ser optado pela radioterapia em virtude da menor resistência deste paciente frente a um procedimento cirúrgico ²².

Em relação ao aparecimento de recidiva no tratamento cirúrgico deve-se avaliar as falhas locais na manipulação das margens cirúrgicas, bem como a necessidade de realizar radioterapia coadjuvante com a excisão cirúrgica posto que se verifica um favorável controle local do tumor ⁶.

O tratamento de lesões labiais é geralmente cirúrgico, apresentando a execução da excisão incompleta com margens positivas uma taxa elevada de recidiva local caso não forem

limpas^{6, 19, 23, 64}, sendo salutar margens seguras, incluindo uma zona do tecido normal adjacente preferivelmente não menos de 1 cm¹⁷.

Porém, atualmente, não há nenhum consenso em consideração à definição de uma margem cirúrgica adequada, embora se recomende excisões da margem em torno de 3 milímetros¹⁹ a 10 milímetros¹⁷.

Acrescenta-se a esta questão a verificação significativa de uma pior taxa de sobrevida nos pacientes com as margens positivas comparadas aos pacientes com as margens seguras⁶⁴.

Vale salientar em relação aos fatores prognósticos a relevância biológica da espessura do tumor (consiste na mensuração vertical do tumor) e da profundidade da invasão do tumor labial (invasão muscular, perineural) em determinar a probabilidade de produzir recidiva regional^{1, 19}.

A análise de tais fatores prognósticos foi relativamente superficial em virtude da escassez de informações presentes nos estudos retrospectivos, visto que os dados são oriundos de registros hospitalares. Assim, diante da grande relevância destas variáveis em expor os resultados clínicos obtidos pelo paciente após a cirurgia, bem como na avaliação do protocolo terapêutico profissional realizado deve-se atentar a equipe profissional em registrar com mais detalhes os dados clínicos, histopatológicos e o protocolo cirúrgico adotado no tratamento dos pacientes.

Conclusão

Embora o câncer de lábio apresente elevados índices de sobrevida em relação a outras localizações anatômicas da boca é necessária a realização de abordagens promotoras de saúde a fim de se realizar a detecção precoce desta enfermidade tanto pelo paciente como pelo profissional de saúde, visto que fatores como o estadiamento clínico avançado, tumores com grandes diâmetros e mal diferenciados são importantes fatores prognósticos preditores do câncer de lábio.

A realização de um planejamento terapêutico bem elaborado e a margem cirúrgica considerada pelo profissional consistem também em variáveis que contribuem para a obtenção de resultados clínicos favoráveis, devendo existir a preocupação de registrar o máximo de informações do protocolo de tratamento e das características tumorais que auxiliariam na realização de estudos retrospectivos que utilizam registros hospitalares.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as características epidemiológicas, clínicas e os desfechos apresentados pelos pacientes com câncer labial atendidos no Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conhecer:

- as características sócio-demográficas, geográficas e os hábitos;
- as características clínicas e histopatológicas;
- os desfechos apresentados pelos pacientes atendidos no Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN);
- as curvas de probabilidades acumuladas de não ocorrência de recidiva local, regional e total dos pacientes com câncer labial;
- os fatores prognósticos envolvidos com o surgimento de recidivas (locais e/ou regionais) nos pacientes com câncer de lábio.

4. METODOLOGIA

4.1. TIPO DE ESTUDO

Estudo coorte retrospectivo, com dados extraídos do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN).

4.2. POPULAÇÃO

Pacientes com câncer labial cadastrados no Registro Hospitalar de câncer do Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN).

4.3. COLETA DE DADOS

Os dados foram obtidos do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN), correspondente ao período de 1997 – 2004, posto que será analisado o desfecho apresentado pelo paciente com câncer de lábio (recidiva local e/ou regional) após 4 anos do diagnóstico do indivíduo.

Sabe-se, que o Registro de Câncer de Base Hospitalar tem como objetivo cadastrar todos os casos novos de câncer matriculados e a partir daí conhecer a assistência prestada a esses pacientes, refletindo assim o desempenho do corpo clínico através da avaliação dos resultados de protocolos terapêuticos e análise da sobrevida dos pacientes, por tipo específico de câncer (INCA)⁴⁰.

4.4. DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

As variáveis dependentes e independentes avaliadas neste estudo, bem como suas categorias estão demonstradas nos quadros a seguir.

Quadro 3. Variáveis dependentes.

Variáveis dependentes	Definição	Categoria
Tempo até a ocorrência da Recidiva Local.	Tempo entre a data do diagnóstico e a ocorrência de recidiva local (recidiva de lesões que envolveram a mesma localização do tumor primário 6 meses após o tratamento).	—
Tempo até a ocorrência da Recidiva Regional.	Tempo entre a data do diagnóstico e a ocorrência de recidiva regional (surgimento de linfonodos	—

Variáveis dependentes	Definição	Categoria
	metastáticos cervicais 6 meses após o tratamento).	
Tempo até a ocorrência da Recidiva Local ou Regional (Recidiva Total).	Tempo entre a data do diagnóstico e a ocorrência de recidiva local ou regional.	—

Quadro 4. Variáveis independentes.

Nome da variável	Definição	Categoria	Definição Categoria
Sexo	Conformação particular que distingue o macho da fêmea, nos animais e nos vegetais, atribuindo-lhes um papel determinado na geração e conferindo-lhes certas características distintivas.	Masculino Feminino	—
Idade	Número de anos de alguém ou de algo.	<50anos 50-70 anos >70 anos	—
Cor	Características referentes a cor da pele.	Branco Pardo	—
Escolaridade	Nível de estudo.	Analfabeto – 1º incompleto. Acima do 1º completo.	—
Tabagismo	Hábito de fumar tabaco.	Sim Não	—
Etilismo	Hábito referente ao consumo de bebidas alcoólicas.	Sim Não	—
Histórico de câncer na família	Relatos de indivíduos da família que apresentam câncer de forma geral.	Sim Não	—
Ocupação	Atividades laborais realizadas pelos indivíduos.	Relacionadas à exposição solar. Não relacionadas à exposição solar.	—
Localização	Local de surgimento	Lábio inferior	—

Nome da variável	Definição	Categoria	Definição Categoria
anatômica do tumor	do tumor primário.	Lábio superior Envolvimento de comissura	
Diâmetro clínico do tumor	Tamanho do tumor detectado durante o exame clínico classificado de acordo com a Classificação dos Tumores Malignos.	Até 2 cm 2 até 4 cm Acima de 4 cm	—
Diâmetro histológico do tumor	Tamanho da peça cirúrgica mensurada no exame histopatológico classificado de acordo com a Classificação dos Tumores Malignos.	Até 2 cm 2 até 4 cm Acima de 4 cm	—
Estadiamento clínico TNM	Classificação do tumor de acordo com o TNM considerando as características do tamanho do tumor (T), a presença ou ausência e a extensão de metástase em linfonodos regionais (N) e a ausência ou presença de metástase à distância (M) observadas durante o exame clínico.	Estádio I Estádio II Estádio III Estádio IV	T1N0M0 T2N0M0 T1T2N1M0,T3N0N1M0 T1T2T3N2M0,T4N0N1N2M0
Estadiamento patológico pTNM	Classificação do tumor de acordo com o pTNM considerando as características do tamanho da peça tumoral obtida através da ressecção cirúrgica (pT), a avaliação histopatológica dos linfonodos regionais através do esvaziamento cervical (pN) e a	Estádio I Estádio II Estádio III Estádio IV	T1N0M0 T2N0M0 T1T2N1M0,T3N0N1M0 T1T2T3N2M0,T4N0N1N2M0

Nome da variável	Definição	Categoria	Definição Categoria
	ausência ou presença de metástase à distância observadas através do exame microscópico (pM).		
Extensão da lesão	Corresponde ao nível de invasão do tumor durante o diagnóstico inicial.	# Localizada #Metástase regional	# Tumor localizado apenas no sítio primário. # Presença de invasão tumoral detectada através do envolvimento de linfonodos cervicais.
Dor	Detecção de estímulo doloroso espontâneo na lesão.	Sim Não	—
Sangramento	Detecção no tumor de facilidade de sangramento.	Sim Não	—
Margens do tumor	Margens do tumor após a ressecção cirúrgica.	# Base e margens livres # Base e/ou margens comprometidas	# Base e margens sem resquícios tumorais, detectados através do exame histopatológico. # Base e/ou margens com resquícios tumorais, detectados através do exame histopatológico.
Gradação Histopatológica	Classificação histopatológica do tumor considerando o percentual de diferenciação celular no carcinoma epidermóide.	#Carcinoma epidermóide bem diferenciado #Carcinoma epidermóide medianamente diferenciado #Carcinoma epidermóide mal diferenciado	#Tais categorias estão relacionadas com o seu comportamento biológico,ou seja, um tumor muito parecido com seu tecido de origem apresenta certa normalidade de suas funções celulares. #O tumor medianamente diferenciado apresenta aparência microscópica entre o bem e o mal diferenciado.
Tipo de tratamento	Procedimento terapêutico efetuado.	# Cirúrgico # Cirúrgico com outras modalidades terapêuticas adjuvantes (radioterapia e/ou quimioterapia)	—

Para as variáveis hábito tabagista e etilista, não foi possível extrair dados referentes à quantidade de cigarros, frequência de realização e questões referentes ao tipo de cigarro (com ou sem filtro, artesal ou industrializado) ou ao tipo de bebida (teor alcoólico, bebida destilada), posto que nos prontuários haviam apenas a informação se o paciente era ou foi fumante e/ou etilista.

Em relação a variável ocupação esta foi categorizada após ser coletadas, pois nos prontuários haviam o registro da profissão do paciente, em atividade relacionadas ou não a exposição solar, a fim de identificar tal fator de forma mais específica, sendo considerado os aposentados e pensionistas como sem informação.

4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis foram apresentadas de maneira descritiva por meio de números absolutos, proporções, medidas de tendência central e de variabilidade.

A avaliação da variável aleatória T = tempo entre o diagnóstico e a ocorrência de recidivas foram feitas através da estimativa da função de sobrevivência $S(t) = P(T > t)$.

Essas estimativas foram realizadas utilizando o estimador de Kaplan-Meier e as comparações entre funções de sobrevivência foram feitas através do teste Log-rank.

Posteriormente, foi estimado o modelo de riscos proporcionais de Cox, cuja finalidade foi avaliar o poder de explicação das variáveis independentes com o “risco” de apresentar recidiva.

4.6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Antes de iniciar o estudo, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética do Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN) para a devida apreciação.

5. RESULTADOS

5.1 ANÁLISE DESCRITIVA DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICO-PATOLÓGICAS.

Após a coleta, obteve-se 181 pacientes com câncer de lábio atendidos no Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN). No entanto os resultados apresentados a seguir, em algumas variáveis, em virtude da falta de dados nos prontuários não totalizará 181 informações.

A idade média foi de 66,55 anos (Desvio padrão \pm 16,02) com maior frequência para a idade acima de 70 anos (45,85%), sendo, predominantemente, indivíduos do sexo masculino (69,1%). Verificou-se ainda uma maior frequência de pardos (67,2%) e de analfabetos (95,2%) (Tabela3).

As mesorregiões mais afastadas do hospital de referência de câncer do Estado, Oeste Potiguar, apresentaram um maior percentual de casos com estágio TNM (35%) e pTNM (10%) mais avançados (Estágio IV) em relação ao Leste Potiguar, com 9,4 e 8,82 % para o TNM e pTNM no estadiamento IV, respectivamente.

Obteve-se para as taxas de incidência por câncer nas mesorregiões os seguintes achados: 5,83/100.000 habitantes no oeste potiguar, 7,49/100.000 habitantes no central potiguar, 8,50/100.000 habitantes no Agreste Potiguar e 4,86/100.000 habitantes no leste potiguar.

Em relação ao comportamento de risco observou-se maior predominância de indivíduos fumantes (89,1%) e que realizavam atividades relacionadas à exposição solar (64,1%) (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização sócio-demográfica, geográfica e dos hábitos dos pacientes com câncer de lábio do Hospital Luiz Antônio. Natal – RN, 1997-2004.

Variáveis Independentes	Indivíduos N / %
Idade	
<50	30 / 16,57%
50-70	68 / 37,56%
>70	83 / 45,85%
Sexo	
Masculino	125 / 69,1 %
Feminino	56 / 30,9 %
Cor	
Branco	41 / 32,8 %
Pardos	84 / 67,2 %
Escolaridade	
Analfabeto/ 1º Grau Incompleto	80 / 95,2 %
Grau de escolaridade superior ao 1º Grau Completo	4 / 4,8 %
Tabagismo	
Sim	90 / 89,1 %
Não	11 / 10,9%
Etilismo	
Sim	23 / 51,1 %
Não	22 / 48,9 %
Ocupação	
Relacionada à exposição solar	66 / 64,1 %
Não relacionada à exposição solar	37 / 35,9 %
Histórico de Câncer Familiar	
Sim	9 / 37,5%
Não	15 / 62,5%

Concernente às características do tumor, obteve-se uma maior frequência no lábio inferior (77,9%), em lesões com até 2 cm de diâmetro (51,8%) (Tabela 2).

Em relação ao estadiamento clínico, a maioria dos casos apresentou-se no estágio I (42,3%), detectando-se uma frequência de 92,6% de tumores com extensão localizada no início do diagnóstico inicial (Tabela 2).

Para a queixa inicial de dor e de sangramento, observou-se certa similaridade no percentual (Tabela 2).

Os achados histopatológicos da lesão demonstram uma maior frequência de tumores com até 2 cm de diâmetro (43,2%), embora observa-se pouca diferença percentual entre esta categoria e os tumores com diâmetro entre 2 e 4 cm (42,0%); detectou-se uma maior frequência de lesões em estágio inicial (estádio I) (43,2%) com base e margens livres (92,3%), sendo a maioria das lesões, em relação a gradação histológica medianamente diferenciado (77,7%) (Tabela 2).

Os percentuais relacionados aos defechos foi de 16,30% para recidiva local e 13,00% para recidiva regional, apresentando um tempo médio de aparecimento da recidiva local e regional, respectivamente, de 17 e 17,29 meses.

Tabela 2. Características clínicas e histopatológicas dos pacientes com câncer de lábio do Hospital Luiz Antônio. Natal – RN, 1997-2004.

Variáveis Independentes	Frequência n / %
Localização Anatômica	
Lábio Inferior	141 / 77,9
Lábio Superior	15 / 8,3
Lábio Superior e Inferior	2 / 1,1
Envolvimento de comissura	23 / 12,7
Diâmetro da Lesão Exame Clínico	
até 2 cm	58 / 51,8
de 2 a 4 cm	44 / 39,3
acima de 4 cm	10 / 8,9
Diâmetro da Lesão Histopatológico	
até 2 cm	73 / 43,2
de 2 a 4 cm	71 / 42,0
acima de 4 cm	25 / 14,8
TNM (Estadiamento Clínico)	
Estádio I	58 / 42,3
Estádio II	32 / 23,4
Estádio III	27 / 19,6
Estádio IV	20 / 14,6
pTNM (Estadiamento Patológico)	
Estádio I	74 / 43,3
Estádio II	56 / 32,7
Estádio III	24 / 14,0
Estádio IV	17 / 9,9
Extensão da lesão	
Localizada	163 / 92,6
Metástase Regional	13 / 7,4
Queixa Inicial de Dor	
Sim	23 / 44,2
Não	30 / 56,6
Queixa Inicial Sangramento	
Sim	18 / 48,6
Não	19 / 51,4
Margens do tumor	
Base e margem livre	156 / 92,3
Base e/ou margem comprometida	13 / 7,7
Gradação Histopatológica	
Carcinoma epidermóide bem diferenciado	26 / 14,1
Carcinoma epidermóide medianamente diferenciado	139 / 77,7
Carcinoma epidermóide mal diferenciado	9 / 5,0

5.2. ANÁLISE DO TEMPO ATÉ O EVENTO (SURGIMENTO DE RECIDIVAS) E DOS FATORES PROGNÓSTICOS DOS PACIENTES COM CÂNCER DE LÁBIO.

No que se refere à recidiva local, a probabilidade de não ocorrer este evento é maior no primeiro ano com tendência a diminuir aos 48 meses. Quando as margens da lesão estão livres no exame histopatológico a probabilidade acumulada de recidiva com o tempo é significativamente menor ($p = 0,041$) (Tabela 3).

As demais variáveis não apresentaram significância estatística, no entanto, o sexo feminino, indivíduos acima de 70 anos, cirurgia associada com outros tratamentos, envolvimento de comissura, tumores mal diferenciados, estadiamento avançado (Estágio III e IV) e lesões acima de 4 cm apresentaram uma menor probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva local (Tabela 3).

Tabela 3. Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva local após 4 anos para câncer de lábio. Natal/RN, 2008.

VARIÁVEL	Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva local(%)				* p
	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses	
Sexo					
Masculino	84,3	84,3	81,6	76,8	0,975
Feminino	90,2	80,7	74,0	55,5	
Faixa etária					
<50	100,0	100,0	100,0	100,0	0,146
50 – 70	84,6	84,6	74,8	74,8	
> 70	82,7	76,0	76,0	67,6	
Tratamento					
- Apenas cirurgia	90,8	88,5	84,7	80,2	0,106
- Cirurgia com outros tratamentos	77,7	73,6	68,7	68,7	
Bases e Margens da Lesão					
- Livres	88,9	85,3	82,4	82,4	0,041
- Comprometidas	72,7	72,7	58,2	38,8	
Localização					
- Lábio inferior ou superior	88,7	85,4	80,7	77,2	0,075
- Nos dois lábios ou envolvimento de comissura	66,8	66,8	66,8	66,8	
Grau histológico					
- Bem diferenciado	83,3	83,3	83,3	83,3	0,435
- Medianamente diferenciado	89,9	86,1	80,8	76,9	
- Mal diferenciado	66,7	66,7	66,7	66,7	
pTNM					
- Estágio I	94,4	94,4	89,4	89,4	0,134
- Estágio II	79,9	74,9	67,4	67,4	
- Estágio III ou IV	82,0	76,2	76,2	76,2	
Diâmetro Histopatológico					
< 2	94,6	94,6	90,1	90,1	0,072
2 – 4	82,5	78,9	72,9	72,9	
> 4	75,5	66,0	66,0	66,0	

* Teste de Log – Rank.

Na figura 1 verifica-se que o comprometimento de base e/ou margem implica em redução na probabilidade de não ocorrer a recidiva local, visto que o traçado que representa esta variável está localizado próximo do eixo “y”, significando a existência de um menor espaço de tempo para ocorrer este evento.

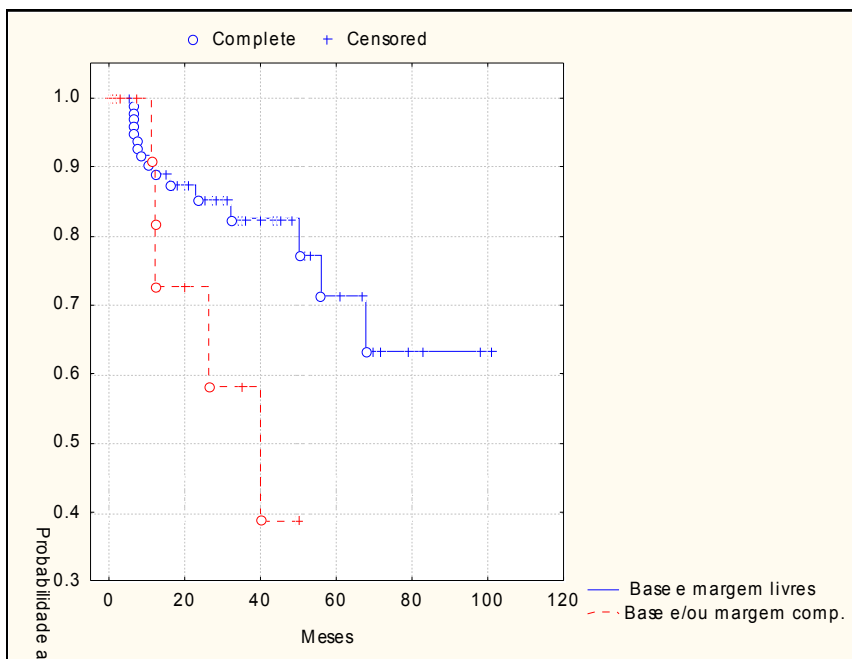


Figura 1. Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva local, segundo margens do tumor. Natal/RN, 2008.

As estimativas de risco foram estatisticamente significativas, na regressão univariada, para lesões com diâmetro maior que 4 cm (RR 3,58; $p = 0,044$). Da mesma forma, nos casos de envolvimento de lesões cancerígenas em região de comissura (RR 2,71; $p = 0,051$) e com margem e/ou base comprometidas (RR 2,71; $p = 0,055$), apesar de não ter apresentado significância estatística. A análise múltipla realizada para a detecção de fatores prognósticos preditores para o desenvolvimento de recidiva local não mostrou significância estatística (Tabela 4).

Tabela 4. Fatores prognósticos definidos pelo modelo de regressão univariada e múltipla de Cox para recidiva local. Natal/RN, 2008.

VARIÁVEL	Regressão univariada			Regressão múltipla		
	Razão de Risco (RR)	IC _{95%} (RR)	p	Razão de Risco (RR)	IC _{95%} (RR)	p
Faixa etária						
<50	1,0	-	-	1,0	-	-
50 – 70	4,16	[0,53 – 32,84]	0,177	3,20	[0,39 – 26,36]	0,280
> 70	5,99	[0,78 – 46,58]	0,087	4,09	[0,49 – 33,98]	0,192
Tratamento						
- Apenas cirurgia	1,0	-	0,123	1,0	-	0,510
- - Cirurgia com outros tratamentos	1,95	[0,83 – 4,57]		1,39	[0,52 – 3,69]	
Margens e Base da lesão						
- Livres	1,0	-	0,055	1,0	-	0,098
- Comprometidas	2,71	[0,98 – 7,50]		2,41	[0,85 – 6,80]	
Localização						
- Lábio inferior ou superior	1,0	-		1,0	-	
-Nos dois lábios ou envolvimento de comissura	2,73	[1,0 – 7,48]	0,051	1,73	[0,59 – 5,09]	0,316
Diâmetro Histopatológico						
< 2	1,0	-	-	1,0	-	-
2 – 4	2,39	[0,84 – 6,84]	0,103	1,83	[0,59 – 5,69]	0,295
> 4	3,58	[1,03 – 12,36]	0,044	2,49	[0,61 – 10,13]	0,202

As análises relacionadas à recidiva regional mostraram uma menor probabilidade acumulada de não ocorrer tal evento, quando o tratamento envolve cirurgia com outras modalidades de tratamento ($p = 0,001$) (Tabela 5).

Quanto às demais variáveis, embora sem apresentar significância estatística, aos 48 meses, observou-se diminuição do percentual da probabilidade de não ocorrer recidiva regional para o sexo masculino, idade acima de 70 anos, comprometimento de margens e base, tumores mal diferenciados em comparação aos bem diferenciados, estadiamento avançado e lesões com diâmetro acima de 4 cm. Para a localização anatômica não se verificou relação na análise da probabilidade de não ocorrer recidiva regional na presença de envolvimento de comissura (Tabela 5).

Tabela 5. Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva regional após 4 anos para câncer de lábio. Natal/RN, 2008.

VARIÁVEL	Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva regional (%)				p*
	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses	
Sexo					
- Masculino	85,6	83,7	74,2	69,6	0,065
- Feminino	94,2	94,2	94,2	94,2	
Faixa etária					
<50	93,8	93,8	93,8	93,8	0,368
50 – 70	87,0	87,0	76,6	76,6	
> 70	87,5	84,0	78,4	68,6	
Tratamento					
- Apenas cirurgia	95,9	95,9	92,7	88,1	0,001
- Cirurgia com outros tratamentos.	74,4	71,1	57,9	57,9	
Bases e Margens da Lesão					
- Livres	90,0	88,4	82,7	82,7	0,295
- Comprometidas	79,0	79,0	65,8	49,4	
Localização					
- Lábio inferior ou superior	87,7	86,2	78,8	75,2	0,531
- Nos dois lábios ou envolvimento de comissura	92,9	92,9	92,9	92,9	
Grau histológico					
- Bem diferenciado	91,7	91,7	91,7	91,7	0,757
- Medianamente diferenciado	90,1	88,2	80,0	76,0	
- Mal diferenciado	83,3	83,3	83,3	83,3	
pTNM					
- Estágio I	94,8	94,8	89,8	89,8	0,262
- Estágio II	87,2	87,2	87,2	87,2	
- Estágio III ou IV	85,7	81,4	73,2	73,2	
Diâmetro Histopatológico					
< 2	95,0	95,0	90,5	90,5	0,062
2 – 4	88,1	88,1	88,1	88,1	
> 4	81,4	74,0	59,2	59,2	

*p = Teste de Log-Rank.

Ao analisar o figura 2, observa-se que cirurgia com outras modalidades de tratamento apresenta uma maior probabilidade acumulada de ocorrer recidiva regional.

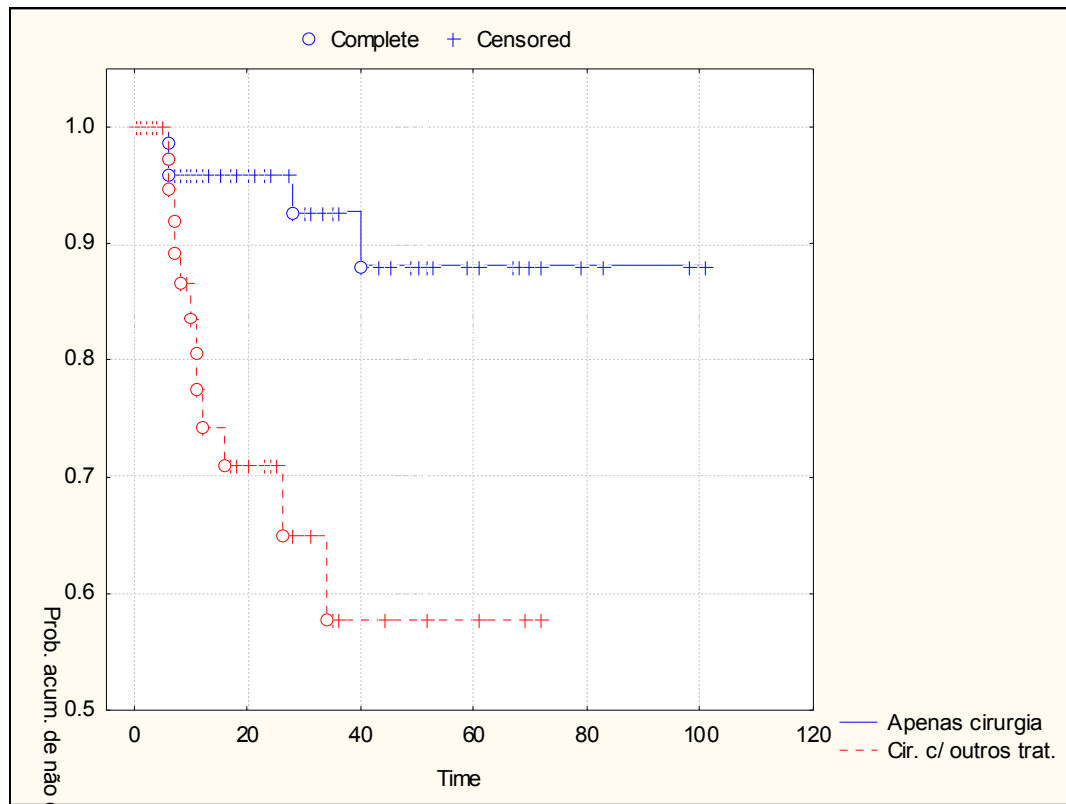


Figura 2. Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva regional, segundo tipo de tratamento. Natal/RN, 2008.

Através da análise da regressão univariada obteve-se que lesões com diâmetro acima de 4 cm (RR=3,73 p=0,041) e o tipo de tratamento mais complexo (RR=5,22 p=0,002) representou um maior risco de recidiva regional (Tabela 6).

Na análise de regressão múltipla, a complexidade do tratamento permaneceu interferindo sobre o desfecho (p=0,001), consistindo em variável prognóstica preditora para o desenvolvimento de recidiva regional, independente das demais (Tabela 6).

Tabela 6. Fatores prognósticos definidos pelo modelo de regressão univariada e múltipla de cox para recidiva regional. Natal/RN, 2008.

VARIÁVEL	REGRESSÃO UNIVARIADA			REGRESSÃO MÚLTIPLA		
	Razão de Risco (RR)	IC _{95%} (RR)	p	Razão de Risco (RR)	IC _{95%} (RR)	p
Faixa etária						
<50	1,0	-	-	1,0	-	-
50 – 70	3,16	[0,39 – 25,71]	0,282	3,58	[0,40 – 32,27]	0,256
> 70	3,98	[0,50 – 31,49]	0,191	9,33	[1,00 – 86,91]	0,050
Tratamento						
- Apenas cirurgia	1,0	-	0,002	1,0	-	0,001
- Cirurgia com outros tratamentos	5,22	[1,83 – 14,91]		10,37	[2,74 – 39,33]	
Margens e Base da lesão						
- Livres	1,0	-	0,378	1,0	-	0,542
- Comprometidas	1,74	[0,51 – 5,92]		1,53	[0,39 – 6,09]	
Localização						
- Lábio inferior ou superior	1,0	-		1,0	-	
- Nos dois lábios ou envolvimento de comissura			0,504			0,461
pTNM						
Estágio I	1,0	-	-	1,0	-	-
Estágio II	1,59	[0,44 – 5,75]	0,478	0,381	[0,00 – 51,36]	0,700
Estágio III ou IV	2,43	[0,73 – 8,10]	0,148	0,04	[0,00 – 6,53]	0,216

No que diz respeito a qualquer tipo de recidiva, observou-se uma redução da probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva quando os indivíduos haviam sido tratados com mais de uma intervenção ($p = 0,001$), apresentavam lesões de estádios avançados ($p = 0,016$) e com diâmetros maiores que 4 cm ($p = 0,019$) (Tabela 7).

Embora sem haver significância estatística, o sexo masculino, idades avançadas (acima de 70 anos), comprometimento de margens e base e tumores mal diferenciados representaram em uma menor probabilidade de não ocorrer qualquer um dos desfechos avaliados.

Tabela 7. Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva total após 4 anos para câncer de lábio, Hospital Dr. Luiz Antonio, 1997-2004. Natal/RN, 2008.

VARIÁVEL	Probabilidade acumulada de não ocorrer recidiva total (%)				P*
	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses	
Sexo					
- Masculino	78,9	77,1	68,7	64,6	0,620
- Feminino	87,1	77,4	70,4	70,4	
Faixa etária					
<50	93,8	93,8	93,8	93,8	0,061
50 – 70	82,0	82,0	68,2	68,2	
> 70	76,7	66,9	62,1	53,2	
Tratamento					
- Apenas cirurgia	91,0	88,7	82,2	78,1	0,001
- Cirurgia com outros tratamentos	64,3	57,2	46,6	46,6	
Margens e Base da Lesão					
- Livres	85,6	80,6	72,8	72,8	0,178
- Comprometidas	60,6	60,6	50,5	37,9	
Localização					
- Lábio inferior ou superior	83,3	78,5	69,3	66,2	0,108
- Nos dois lábios ou envolvimento de comissura	66,8	66,8	66,8	66,8	
Grau histológico					
- Bem diferenciado	75,0	75,0	75,0	75,0	0,845
- Medianamente diferenciado	86,3	80,8	70,5	67,0	
- Mal diferenciado	66,7	66,7	66,7	66,7	
pTNM					
- Estágio I	91,6	91,6	87,0	87,0	0,016
- Estágio II	76,6	71,5	63,6	63,6	
- Estágio III ou IV	79,1	69,2	62,3	62,3	
Diâmetro Histopatológico					
< 2	92,0	92,0	87,9	87,9	0,019
2 – 4	78,0	74,5	68,3	68,3	
> 4	75,5	58,2	46,6	46,6	

*p = Teste de Log-Rank.

A figura 3 mostra uma menor probabilidade de não ocorrer qualquer dos tipos de recidiva para cirurgia associada a outras modalidades terapêuticas. Da mesma forma, aqueles que apresentam estadiamentos histopatológicos avançados (figura 4) e diâmetro histológico acima de 4 cm (figura 5).

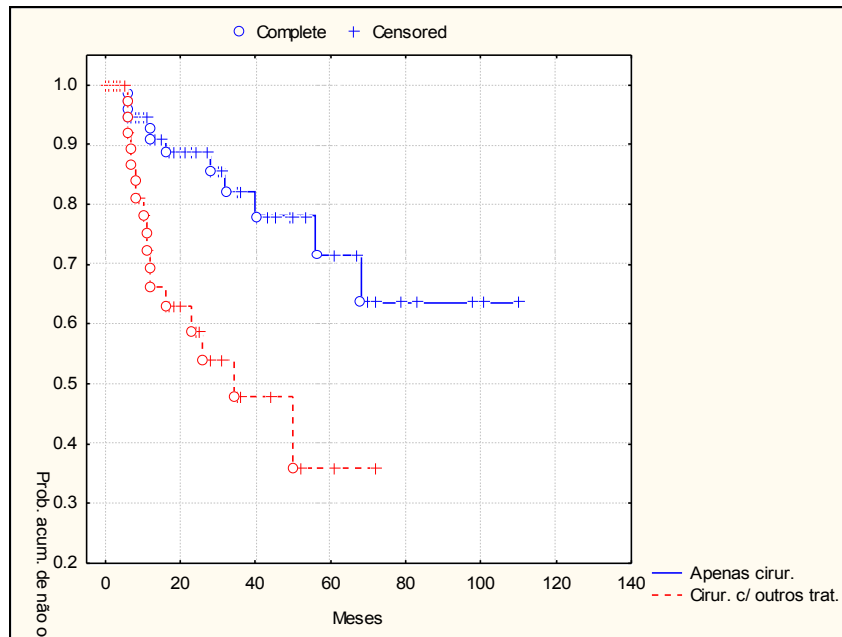


Figura 3. Probabilidade acumulada de não ocorrer qualquer um dos tipos de recidiva, segundo tipo de tratamento. Natal/RN, 2008.

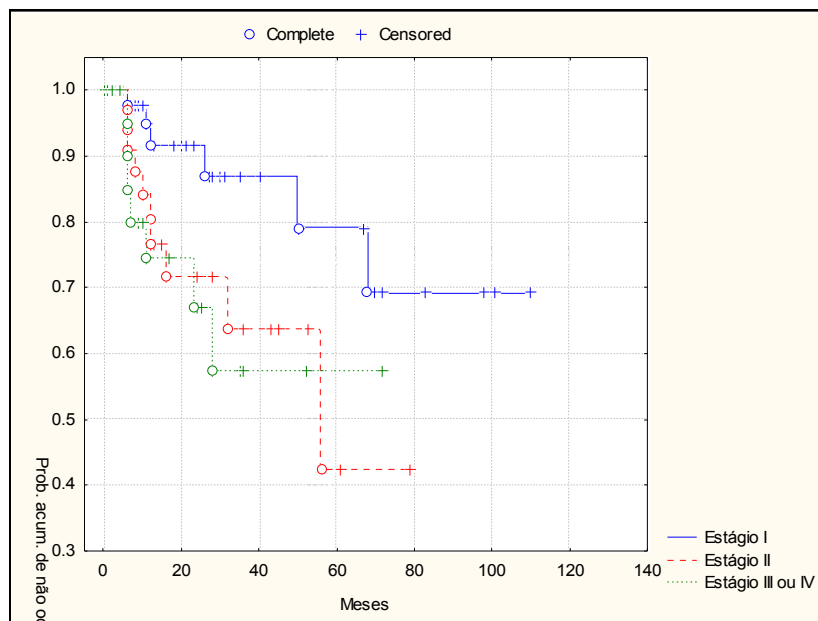


Figura 4. Probabilidade acumulada de não ocorrer qualquer um dos tipos de recidiva, segundo estadiamento histopatológico do tumor. Natal/RN, 2008.

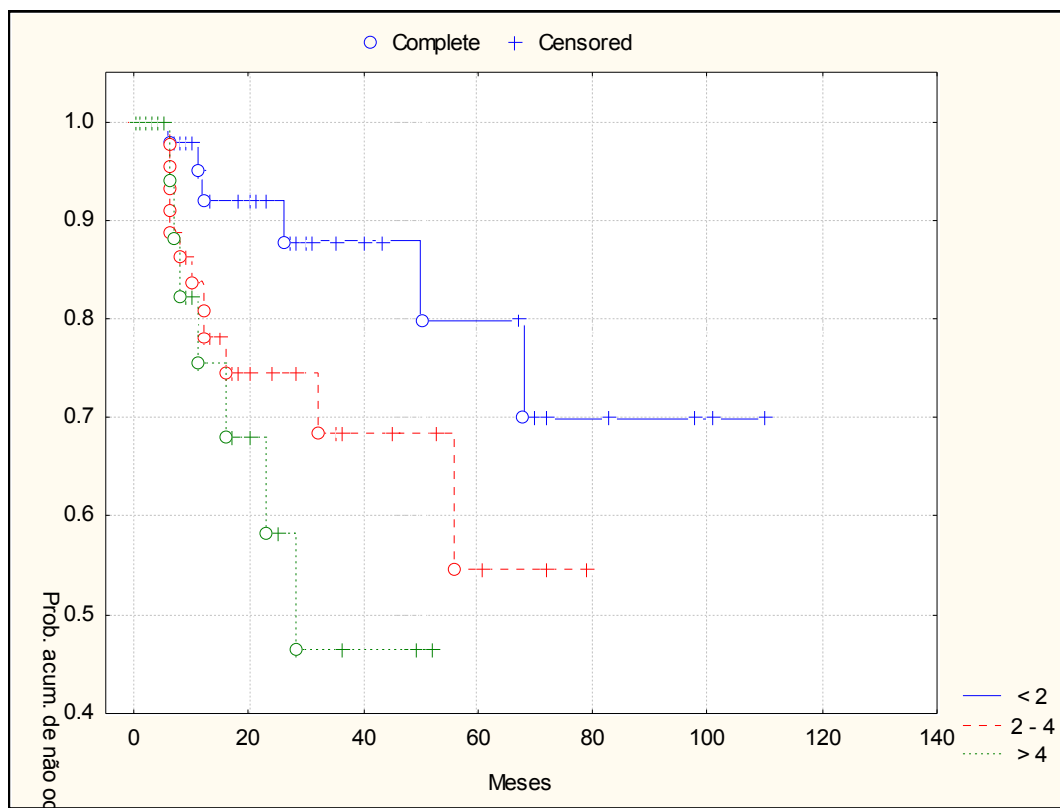


Figura 5. Probabilidade acumulada de não ocorrer qualquer um dos tipos de recidiva, segundo diâmetro patológico do tumor. Natal/RN, 2008.

A análise univariada mostrou que lesões com diâmetros acima de 4 cm e o tratamento cirúrgico associado com outras terapias consistiram em fatores implicadores de risco para o surgimento de recidivas, salientando-se que a variável tratamento apresentou como fator prognóstico preditor independente das demais variáveis através da regressão múltipla (Tabela 8).

Tabela 8. Fatores prognósticos definidos pelo modelo de regressão univariada e múltipla de Cox para a recidiva total. Natal/RN, 2008.

VARIÁVEL	Regressão univariada			Regressão múltipla		
	Razão de Risco (RR)	IC _{95%} (RR)	p	Razão de Risco (RR)	IC _{95%} (RR)	p
Faixa etária						
<50	1,0	-	-	1,0	-	-
50 – 70	2,41	[0,53 – 10,86]	0,253	2,43	[0,52 – 11,36]	0,258
> 70	4,33	[0,99 – 18,93]	0,051	4,30	[0,93 – 19,91]	0,062
Tratamento						
- Apenas cirurgia	1,0	-	0,001	1,0	-	0,046
- Cirurgia com outros tratamentos	3,30	[1,58 – 6,89]		2,42	[1,02 – 5,78]	
Base da lesão						
- Base e margem livres	1,0	-	0,227	1,0	-	0,244
-Base e/ou margens comprometidas	1,80	[0,69 – 4,68]		1,80	[0,67 – 4,85]	
Localização						
- Lábio inferior ou superior	1,0	-		1,0	-	
-Nos dois lábios ou envolvimento de comissura	1,79	[0,68 – 4,70]	0,238	1,28	[0,41 – 4,01]	0,666
Diam. HP						
< 2	1,0	-	-	1,0	-	-
2 – 4	2,31	[0,94 – 5,67]	0,068	1,54	[0,57 – 4,22]	0,396
> 4	3,78	[1,34 – 10,61]	0,012	2,10	[0,62 – 7,14]	0,234

6. Discussão

Estudos relacionados ao câncer despertam o interesse da comunidade científica, profissionais da área e a população em geral, em virtude da crescente incidência desta enfermidade no mundo consistindo em um problema de saúde pública, posto que diagnósticos tardios e a ausência de programas de promoção a saúde levam a resultados clínicos pós-tratamento bastante desfavoráveis, implicando em prejuízos estéticos, funcionais e risco de morte.

No entanto, embora o câncer seja uma enfermidade que apresenta uma carga negativa bem evidente, representando para muitos uma sentença de morte, algumas localizações anatômicas apresentam taxas de cura bastante favoráveis, como o câncer de lábio, que apesar de ser o local predominante na região de cabeça e pescoço⁴⁶ apresenta uma taxa de mortalidade de aproximadamente 10 a 15%^{25, 29}.

O acontecimento de óbitos e metástase à distância são menos documentados na literatura. Neste estudo, os desfechos considerados foram apenas as recidivas locais e regionais visto que os casos de óbitos (16 casos) não apresentavam causas relacionadas com o câncer de lábio, sendo na maior parte associados com condições sistêmicas, idade avançada dos indivíduos ou resultado de tumores em outras regiões como estômago e tireóide. Vale salientar, também, algumas causas desconhecidas em virtude do óbito ter sido apenas comunicado ao hospital através de ligação telefônica da família do paciente.

Assim, o percentual de casos de recidiva local e regional encontrados foram similares àqueles encontrados na literatura, ou seja, entre 7¹⁷– 39,7%³⁴ para recidiva local e 3,5³² – 32,2 %⁸ para recidiva regional.

Em relação à investigação dos fatores prognósticos envolvidos com tais recidivas, foi coletado o máximo de variáveis relacionadas aos hábitos (tabagismo, etilismo e exposição solar) e às características clínicas e histológicas. No entanto, em virtude das dificuldades inerentes aos estudos retrospectivos, infelizmente houve escassez de registros de dados importantes, que implicaram na impossibilidade da realização de algumas análises estatísticas. Por exemplo, na análise da probabilidade de ocorrência de recidivas, algumas variáveis não foram consideradas por terem um número grande de caselas "missing": extensão da lesão, TNM, diâmetro ao exame clínico, tabagismo, etilismo e exposição solar.

Sabendo-se do bom prognóstico dos tumores labiais é de suma importância conhecer as informações inerentes às características clínico-patológicas para observar o estágio diagnóstico da doença e os resultados clínicos obtidos após o tratamento. Isso porque, mesmo este sendo em sua maioria favorável, a não execução do protocolo terapêutico adequado para cada caso representa em reincidência da lesão e, conseqüentemente, redução da sobrevida do paciente.

No que se refere à distribuição do câncer de lábio nas mesorregiões do Estado do Rio Grande do Norte (RN), observou-se uma maior taxa de incidência na mesorregião do Agreste Potiguar, o que se justifica pela facilidade que os indivíduos têm de acesso aos serviços de saúde, em virtude da proximidade com o município de Natal, onde se localiza o Hospital Dr. Luiz Antônio, o qual é referência no estado para o tratamento de câncer. A menor taxa encontrada no Leste Potiguar pode ser em virtude desta região ser mais desenvolvida, apresentando a população maior acesso à informações necessário para se prevenir de doenças, bem como, haver outras atividades econômicas além da agricultura, favorecendo em menor contato ao fator etiológico primário que consiste na radiação solar. Assim, ao se avaliar o estadiamento dessas lesões, observa-se um percentual maior de lesões em estadiamento avançado, justamente no Oeste Potiguar, região mais distante da capital, o que reflete as diferenças regionais no acesso aos serviços de saúde.

A necessidade de compreender e analisar os fatores relacionados ao desenvolvimento de doença remete ao conhecimento das condições socioeconômicas, ambientais e políticas, determinantes do processo saúde-doença de uma dada coletividade. Desta forma, ao invés de considerar apenas o conceito de fatores de risco, o qual restringe aos aspectos biológicos, de caráter individual, deve-se voltar para as características mais gerais do coletivo³⁰.

Neste sentido, sabendo da importância de coletar dados que mostrem algum parâmetro social fundamental para conhecer o perfil de acometimento de determinada enfermidade em uma população, conseguiu-se detectar no presente estudo uma elevada frequência de câncer de lábio em indivíduos analfabetos, sendo em sua maioria trabalhadores rurais consistindo em um elo entre a falta de desconhecimento dos métodos de prevenção essenciais na execução de suas atividades ocupacionais, relacionadas a exposição solar – fator etiológico principal para o câncer de lábio – aliado a provável dificuldade de acesso aos serviços de saúde.

Valendo salientar que indivíduos com menor escolaridade apresentam comportamentos de risco que os deixam mais susceptíveis no desenvolvimento de doenças,

podendo-se citar o inquérito realizado em dezesseis capitais brasileiras que encontrou maiores prevalências de tabagismo nos grupos populacionais de menor escolaridade ¹².

O exemplo dado acima destacando o tabagismo se deve ao fato deste representar em um problema de saúde pública, não somente nos países desenvolvidos como também em países em desenvolvimento, como o Brasil. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima-se que o número de fumantes passará do ano 2000 a 2030 de 1,2 bilhões para 1,6 bilhões e que o número de mortes anuais atribuíveis ao tabagismo aumentará de 4,9 para 10 milhões, sendo que 70% ocorrerão nos países menos desenvolvidos⁶².

Em relação a tal hábito, o presente estudo encontrou um elevado percentual de indivíduos com câncer de lábio que apresentaram exposição ao tabaco. Ainda na observação dos hábitos nos pacientes registrados, deve-se apontar os resultados referentes ao etilismo o qual não houve uma diferença no percentual muito evidente como verificado nos registros obtidos pelo hábito tabagista.

No entanto, o álcool embora pouco relatado nos estudos retrospectivos de câncer de lábio em virtude da escassez de dados, provavelmente devido ao constrangimento por parte dos pacientes em relatar o hábito etilista, o mesmo ocupa lugar de destaque na investigação da sua relação com o câncer oral por consistir em um fator promotor significativo para outros fatores etiológicos. Assim, estima-se que aproximadamente 80% dos cânceres de boca e da orofaringe podem ser prevenidos pela abstenção do fumo e do álcool ⁴⁸.

Na avaliação da variável gênero encontrou-se uma maior frequência de câncer de lábio em indivíduos do sexo masculino, sendo tal achado concordante com os dados da literatura ^{34, 59, 64}.

No entanto, tem sido observado nos estudos de incidência um declínio de casos de câncer de lábio ao longo dos anos ⁴², particularmente entre os homens ⁹, consistindo em importante causa deste acontecimento a maior consciência da população relacionada aos perigos da exposição ao sol, com o uso de agentes protetores; diminuição do hábito tabagista, com destaque ao fumo de cachimbo; em países industrializados, redução de indivíduos com atividades ocupacionais que implicavam em exposição ao sol e migração de populações rurais para urbanas durante as últimas décadas ¹⁸.

Em relação às estimativas das probabilidades acumuladas para o não aparecimento de recidivas, observou-se resultado não favorável para o sexo masculino em relação à recidiva regional, podendo mostrar, embora de forma superficial, o maior cuidado feminino para com

a saúde, posto que o surgimento de seqüelas pós tratamento esteja, provavelmente, relacionada com o maior controle de acompanhamento da enfermidade.

Quanto ao perfil etário dos pacientes, foi constatada uma predominância de pacientes acima de 60 anos, verificando-se que a maior parte dos casos de câncer acontece em uma idade média entre 65-70 anos ^{34,64}. Com o avanço da idade há um aumento nas taxas de incidência do câncer de lábio ¹⁸, visto que há o efeito cumulativo à exposição de agentes físicos (radiação solar) e químicos (tabaco, álcool).

No entanto, embora o câncer de lábio acometa indivíduos com idades mais avançadas, tal enfermidade apresenta maior agressividade em pacientes mais jovens ¹⁰, em virtude destes, geralmente, apresentarem algum comprometimento imunológico ²⁴ ou outra condição predisponente como xeroderma pigmentoso ⁵⁰, condição esta presente neste estudo em dois pacientes com 18 e 30 anos de idade.

As estimativas das probabilidades de não ocorrer recidivas foram menores para indivíduos com idades avançadas (acima de 70 anos), mostrando-se em fator prognóstico preditor para a ocorrência de recidiva regional, estando em discordância com Babington ⁶ e Vischer ¹⁹ que não detectaram diferença estatística na relação entre idade e surgimento de recidivas.

De fato, este resultado reforça as implicações fisiológicas advindas da idade, posto que além do câncer consistir em uma condição crônica resultante da acumulação de efeitos dos fatores extrínsecos ambientais aliados à questão da recuperação do organismo frente ao tratamento que se encontra com menor resistência imunológica, sendo, neste sentido, de fundamental importância o controle e prevenção precoce das doenças crônicas a fim de evitar as complicações futuras associadas com o avanço da idade.

Achado bastante controverso da análise entre a ocorrência de recidivas e a idade, foi detectado por McCombe ³⁶, onde grupo de indivíduos com idade inferior a 40 anos apresentaram uma taxa livre de recidiva menor (77,8%) que indivíduos com idade mais avançadas (taxa superior a 90%), sendo estes dados estatisticamente significativos ($p = 0,035$), cabendo a necessidade de se observar as características clínico-patológicas destes pacientes que culminaram com a obtenção deste resultado tão distinto da literatura.

O câncer de lábio, na maioria dos relatos encontrados na literatura, apresenta-se no diagnóstico inicial com características clínicas e histológicas em estágio precoce, posto que

por ser uma lesão externa e relacionada com a estética da face, há um maior esforço dos pacientes em procurar o profissional de saúde para sanar esta condição.

Neste sentido, como importante parâmetro para analisar o nível de comprometimento e avanço do tumor consiste na classificação de acordo com o TNM. O presente estudo optou por registrar esta variável tanto no aspecto clínico como patológico em virtude da escassez de registros inerentes às características clínicas, fato este que deve ser revisto pela equipe do Hospital Dr. Luiz Antônio em proporcionar uma melhor qualidade e quantidade de informações nos prontuários.

Dessa forma, os resultados obtidos mostraram um menor percentual de casos no estágio IV, estando tanto o TNM como o pTNM situado na margem da frequência encontrada na literatura entre 4,41⁴ a 15,5%²⁰.

No entanto, desvios em relação a estes percentuais foram encontrados em outros estudos, em torno de 23³⁴ a 43,2%⁸, sendo os mesmos superiores aos valores para o estadiamento I, indicando, por parte dos autores, o aparecimento de um maior número de casos de recidivas.

No que condiz a taxa de sobrevida livre de recidivas, o presente estudo foi condizente com a literatura^{8,17,32,34,36}, apontando redução do percentual das estimativas de probabilidade com o avanço do estadiamento. Constata-se, portanto, a importância do diagnóstico precoce destas lesões visto a influência de lesões em estádios avançados em possibilitar maior chance de ocorrência de recidivas acarretando em piores prognósticos.

No entanto na análise univariada e multivariada da recidiva regional não foram constatadas a influência do estadiamento e nos demais desfechos (recidiva local e total) não foi possível de ser realizada por não haver indicação em virtude da não proporcionalidade nas funções de risco. Porém, embora sem observar significância, não deve ser descartada a influência desta variável como preditora na ocorrência de recidivas devendo ser analisadas as limitações deste estudo em relação à coleta de dados.

Em relação ao tamanho do tumor, esta variável também foi coletada tanto para o tamanho do tumor observado clinicamente como o da peça patológica a fim de possuir o maior número de dados possíveis para as variáveis a serem avaliadas.

Assim, a frequência de tumores com diâmetro superior a 4 cm mostrou-se maior que os percentuais encontrados na literatura entre 0,5⁶⁰ a 7,7 %⁶¹. Vale salientar a observação de desvio relacionado a esta variável por Bilkay⁸ que encontrou um total de 23,7% de tumores

acima de 4 cm. A obtenção de resultados desfavoráveis neste estudo é justificada, muito provavelmente, pelas características sociais dos pacientes atendidos no hospital, de baixa condição socioeconômica e educacional, o que contribuiu para os mesmos procurarem o serviço em um estágio mais tardio da doença.

Verificou-se ainda a influência do diâmetro tumoral no surgimento de recidivas pós tratamento, sendo detectada uma diminuição da taxa na estimativa de não ocorrer recidiva com o aumento do tamanho da lesão, além de representar importante fator prognóstico para a recidiva local e total. Tais achados estão de acordo com demais relatos avaliados ^{4,6,19}.

No que condiz à localização anatômica, observa-se maior acometimento do lábio inferior aproximadamente em mais de 90 % dos casos ⁶³, destacando-se como lesões de maior agressividade as comissurais ^{8,32}, provavelmente devido os tumores que envolvem este subsítio apresentarem um maior tamanho.

Considerando as lesões comissurais, a literatura registra uma frequência que varia entre 0,7 ⁶⁴- 8,4% ⁸, encontrando-se neste estudo um percentual superior a estes relatos. Vale salientar neste contexto, o fato de haver, por parte dos profissionais da instituição, a necessidade de padronizar os registros destes dados, posto que os mesmos eram executados através de desenhos sem a anotação na forma escrita, e assim, facilitar na execução de pesquisas com base de dados agregados de essencial importância para se fazer levantamentos de uma determinada patologia em uma região e conhecer o perfil dos pacientes atendidos na instituição auxiliando na avaliação da mesma.

A probabilidade de não ocorrência de recidivas de tumores com localização anatômica comissural foi menor, embora sem haver significância estatística. No entanto, na análise univariada, foi considerado um fator de risco para a recidiva regional. Tais achados se devem ao fato de que lesões que envolvem comissuras geralmente são lesões extensas podendo abranger também lábio superior e inferior. O perfil aparentemente mais agressivo de lesões comissurais em contribuir como um fator para o desenvolvimento de recidivas se deve, provavelmente, mais ao tamanho da lesão do que propriamente a localização do tumor ³.

Assim, ressalta-se a necessidade de coletar dados que aparentemente são básicos, mas que, no entanto representa uma importante informação relacionada ao prognóstico do paciente, como é o caso de saber corretamente a localização anatômica acometida de um câncer de lábio.

Concernente ao grau histológico, os relatos da literatura mostram uma predominância de casos em torno de 37,6⁵⁹- 65 %¹⁷ de carcinomas bem diferenciados cujas células apresentam com menos anomalias morfológicas e funcionais, acarretando em um melhor prognóstico.

Os achados identificados no presente estudo apontaram um menor percentual de lesões labiais em grau histológico bem diferenciado. No entanto, embora tal resultado seja desfavorável há uma compensação em virtude de ter obtido apenas 5 % de casos mal diferenciados, estando na margem dos valores encontrados em outros estudos (2,1¹⁸-26,9 %⁸).

Na avaliação do grau histológico no desenvolvimento de recidivas, observou-se que quanto menor o grau de diferenciação celular menor o percentual de não ocorrer o evento indesejado, embora tal achado não tenha apresentado significância estatística.

No entanto, resultados significantes relacionados com a interferência da menor diferenciação da gradação histológica do tumor na redução da sobrevida foram encontrados por Antoníades⁴ e Zitsch⁶⁴, bem como a correlação desta variável com o desenvolvimento de recidivas³⁶.

Quanto à execução do protocolo terapêutico para o câncer de lábio, este se encontra dependente de fatores como tamanho do tumor, envolvimento de linfonodos comprometidos e fatores imunológicos do paciente²² para eleger o tratamento cirúrgico e/ou a quimio e radioterápico.

Porém, disparidades relacionadas ao sucesso do tratamento cirúrgico e radioterápico no tratamento de lesões pequenas a médias de câncer de lábio tem sido relatadas, e estudos comparam as duas modalidades de tratamento, mostrando que ambas modalidades terapêuticas apresentam taxas de cura similares, enquanto que a cirurgia ou a combinação de modalidades terapêuticas parecem ser mais eficazes para lesões de maior extensão²⁹.

Assim, embora os resultados do presente estudo mostrem uma redução da probabilidade acumulada de não ocorrer recidivas quando há a combinação do tratamento cirúrgico com outras modalidades de tratamento, consistindo, também, em fator preditor para o desenvolvimento de resultados pós-tratamento desfavorável, deve haver cautela na interpretação de tal achado, visto que a complexidade do tratamento está relacionada com o avanço da doença, podendo desta forma levar aos desfechos indesejáveis.

Valendo salientar que em virtude do tratamento oncológico depender de vários fatores que interferem no prognóstico do paciente é ainda difícil concluir sobre a eficácia

de determinado tratamento ou predizer qual conduzirá a um melhor prognóstico. Na realidade, cabe à equipe profissional o bom senso, seguindo o protocolo de tratamento, para a realização do tratamento que proporcione a melhor qualidade de vida para o paciente.

Em relação ao tratamento cirúrgico, a questão das margens de secção do tumor elegidas pelo profissional, as quais nos vários estudos retrospectivos avaliados, inclusive neste, não se tem a medida cirúrgica considerada, apresentando apenas dados dos laudos histopatológicos referentes ao comprometimento ou não de base ou margens por células cancerígenas.

A importância de se determinar as margens cirúrgicas se deve ao fato da existência de comprometimento das mesmas proporcionar redução da taxa de sobrevida^{19,64}, sendo um fator preditivo importante para a ocorrência de recidivas^{6,23}.

De acordo com tais achados, o presente estudo detectou diminuição da estimativa de não ocorrência de recidivas ao considerar o comprometimento de base e/ou margens do tumor para a recidiva local, consistindo este fator uma condição favorável para o desenvolvimento deste desfecho.

Assim, ressalta-se a importância do registro por parte da equipe hospitalar de informações referentes à margem cirúrgica considerada pelos profissionais no procedimento cirúrgico que consiste parâmetro significativo para averiguar a escolha da margem mais favorável a fim de minimizar a ocorrência de recidivas, sendo necessário documentar, além dos registros patológicos da peça cirúrgica.

Desta forma, a realização deste estudo buscou contribuir para a equipe hospitalar, comunidade científica e autoridades de saúde sobre o entendimento mais aprofundado do câncer de lábio, patologia esta que teoricamente é de fácil diagnóstico, simples tratamento e bom prognóstico. No entanto deve ser investigado e documentado os casos com mais rigor a fim de obter informações que facilitem a pesquisa nesta área, principalmente nos estudos retrospectivos que são de fácil execução e fornece uma riqueza de dados da patologia a ser pesquisada.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com as características clínicas a localização anatômica mais acometida foi o lábio inferior, detectando-se que a maioria das lesões em relação à extensão eram localizadas, porém apresentaram um percentual relativamente expressivo de tumores em estágios avançados III e IV. Dentre as características histológicas destaca-se o elevado percentual de lesões medianamente diferenciadas.

Necessidade de execução de práticas educativas e preventivas para a população idosa, com ênfase aos indivíduos que trabalham expostos aos raios solares, destacando-se a importância do controle do consumo de tabaco.

Idades avançadas consistiram em fator prognóstico preditor para o desenvolvimento de recidiva regional. Da mesma forma, o aumento do tamanho e o avanço do estadiamento do tumor apresentaram como fatores que acarretam em uma menor taxa de probabilidade de não ocorrer recidiva total.

O tipo de tratamento que alia cirurgia com outras modalidades terapêuticas mostrou-se como fator preditor para a recidiva regional e total, bem como, representou em diminuição na probabilidade de não ocorrer recidiva regional. Podendo-se conjecturar, porém, que tratamentos mais complexos, não implicam necessariamente em ineficácia de tratamento, mas em virtude de serem aplicados em lesões com estágios avançados que apresentam piores prognósticos.

O comprometimento de margens e/ou base da lesão apontou menores percentuais na probabilidade de não ocorrer recidiva local, reforçando a importância de registrar a espessura do tumor, bem como, a margem cirúrgica considerada visto que tais variáveis são importantes fatores que na presença dos mesmos determinará maiores chances de desenvolver desfechos desfavoráveis.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abreu, Marilda A. M. M; Pimentel, Dalva R. N; Silva, Olga M. P; Blachman, Isaac T; Michalany, Nilceo S; Hirata, Cleonice H; Weckx, Luc L. M; Alchorne, Mauricio M. A. Carcinoma espinocelular do lábio: avaliação de fatores prognósticos. Rev. bras. Otorrinolaringol. 2004;70(6):765-770.
2. Ali S, Tiwari RM, Snow GE: False positive and false negative neck nodes. Head Neck Surg 1985; 8:78.
3. Amar A, Franzi AS, Curioni AO, Rapoport A, Cervantes O. Esvaziamento cervical no tratamento do carcinoma epidermóide de lábio. Rev. bras. Otorrinolaringol. 2004; 70(6):772-775.
4. Antoníades DZ; Styanidis K; Papanayotou P; Trigonidis G. Squamous cell carcinoma of the lips in a northern Greek population. Evaluation of prognostic factors on 5-year survival rate--I. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1995;31B(5):333-9.
5. Antunes AA, Antunes AP. Estudo retrospectivo e revisão de literatura dos tumores dos lábios: experiência de 28 anos. Revista Brasileira de Cancerologia. 2004; 50 (4): 295 – 300.
6. Babington S; Veness MJ; Cakir B; Gebiski VJ; Morgan GJ. Squamous cell carcinoma of the lip: is there a role for adjuvant radiotherapy in improving local control following incomplete or inadequate excision? ANZ J Surg. 2003;73(8):621-5.
7. Beltrami CA, Desinan L, Rubini C. Prognostic factors in squamous cell carcinoma Pathol Res Pratt 1992; 188(4-5), 510-516.
8. Bilkay U; Kerem H; Ozek C; Gundogan H; Guner U; Gurler T; Akin Y. Management of Lower Lip Cancer: A Retrospective Analysis of 118Patients and Review of the Literature. Ann Plast Surg. 2003;50(1):43-50.
9. Blot WJ, Devesa SS, McLaughlin JK, Fraumeni Jr JF. Oral and pharyngeal cancers. Cancer Surveys 1994;19: 23-42.
10. Boddie AW, Fischer EP, Byers RM. Squamous cell carcinoma of the lower lip in patients under 40 years of age. South Med J 1977;70:711–712.
11. Boraks S. Diagnóstico Bucal. 3 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA, 2004.
13. Bryne M. Prognostic value of various molecular and cellular features in oral squamous cell carcinoma: a review. *J Oral Pathol Med.* 1991;20(9):413-20.
14. Byers RM: Modified neck dissection: A study of 967 cases from 1970 to 1980. *Am J Surg.* 1985;150(4):414-21.
15. Cerezo L, Liu FF, Tsang R, Payne D. Squamous cell carcinoma of the lip: analysis of the Princess Margaret Hospital experience. *Radiother Oncol.* 1993; 28(2):142-7.
16. Chen J, Katz RV, Krutchko€ DJ, Eisenberg E. Lip cancer. Incidence trends in Connecticut, 1935±1985. *Cancer* 1992; 70: 2025±2030.
17. Cruse C, Radocha R. Squamous cell carcinoma of the lip. *Plast Reconstr. Surg.* 1987; 80: 787–91.
18. de Visscher JG; Schaapveld M; Otter R; Visser O; van der Waal I. Epidemiology of cancer of the lip in The Netherlands. *Oral Oncol.* 1998; 34(5):421-6.
19. de Visscher JG; van den Elsaker K; Grond AJ; van der Wal JE; van der Waal I. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors--a retrospective analysis of 184 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 56 (7):814-20.
20. dos Santos LR; Cernea CR; Kowalski LP; Carneiro PC; Soto MN; Nishio S; Hojaij FC; Dutra Júnior A; Britto e Silva Filho G; Ferraz AR. Squamous-cell carcinoma of the lower lip: a retrospective study of 58 patients. *Sao Paulo Med J.* 1996;114(2):1117-26.
21. González Guerra, Héctor; Calderaro Di Ruggiero, Franco; Troconis Elorga, José Rafael; Castro García, Jorge. Carcinoma epidermoide del labio inferior: consideraciones pronósticas. *Centro Med.* 1991;37(2):53-8.
22. Gooris PJ, Schaapveld M, Verney A, Otter R, Rispens A, Roodenburg JLN. Regional guideline for diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma of the lip: what is

- the level of compliance? *International Journal for Quality in Health Care*. 2001; 13 (2): 143-150.
23. Grover R; Douglas RG; Shaw JH. Carcinoma of the lip in Auckland, New Zealand, 1969-1987. *Head Neck*. 1989;11(3):264-8.
 24. Haydon RC. Cutaneous squamous carcinoma and related lesions. *Otolaryngol Clin*. 1993;26:57-71.
 25. Heller KS, Shah JP. Carcinoma of the lip. *Am J Surg*. 1979; 138:600-3.
 26. Hindle I, Downer MC, Speight PM. The temporal and spatial epidemiology of lip cancer in England and Wales. *Community Dent Health*. 2000; 17 (3): 152-60.
 27. Hindle I, Nally F. Oral cancer: a comparative study between 1962±67 and 1980±84 in England and Wales. *British Dental Journal*. 1991;170:15±20.
 28. Hosal IN, Onerci M, Kaya S, Turan T. Squamous cell carcinoma of the lower lip. *Am J Otolmyngol*. 1992; 13(6): 363-365.
 29. Jorgensen K, Elbrond O, Andersen AP. Carcinoma of the lip: a series of 869 cases. *Acta Radiology*.1973; 12: 177-190.
 30. Kadt E, Tasca R. Promovendo a equidade: um novo enfoque com base no setor da saúde. São Paulo/Salvador: HUCITEC/Cooperativa Italiana em Saúde; 1993.
 31. Kleinbaum D G. *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. New York: Springer; 1995.
 32. Kornevs E, Skagers A, Tars J, Bigestans A, Lauskis G, Libermanis O. 5 year experience with lower lip cancer. *Stomatologija*. 2005; 7 (3): 95-8.
 33. Levi F, La Vecchia C, Te VC, Franceschi S. Trends in lip cancer incidence in Vaud, Switzerland. *British Journal of Cancer*. 1993; 68:1012±1013.
 34. Luna-Ortiz K, Güemes-Meza A, Villavicencio-Valencia V, Mosqueda-Taylor. A Lip cancer experience in Mexico. An 11-year retrospective study. *Oral Oncol*. 2004; 40 (10): 992-9.
 35. Macfarlane GJ, Boyle P, Evstifeeva T, Scully C. Epidemiological aspects of lip cancer in Scotland. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1993; 21:279±282.
 36. McCombe D, MacGill K, Ainslie J, Beresford J, Matthews J. Squamous cell carcinoma of the lip: a retrospective review of the Peter MacCallum Cancer Institute experience 1979-88. *Aust N Z J Surg*. 2000; 70 (5): 358-61.

37. McGregor G, Davis N, Hay J, Impact of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the lip. *Am. J. Surg.* 1992; 163: 469–71.
38. Ministério da Saúde (BR) Instituto Nacional do Câncer. Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil para 2008. Rio de Janeiro: INCA. 2007.
39. Ministério da Saúde (BR). O que é câncer? [on line] 2004 dez [capturado em 2006 nov 03] Disponível em <http://www.inca.gov.br/conteúdo>.
40. Ministério da Saúde (BR). Registro Hospitalar do Câncer. Relatório Anual 1994/1998. [on line] 2004 [capturado 2006 nov 10] Disponível em <http://www.inca.gov.br/rhc>.
41. Ministério da Saúde (BR). TNM-Classificação dos tumores malignos. [on line] 2004 [capturado 2006 nov 03] Disponível em <http://www.inca.gov.br/tratamento/tnm>.
42. Morse DE; Pendrys DG; Neely AL; Psoter WJ. Trends in the incidence of lip, oral, and pharyngeal cancer: Connecticut, 1935-94. *Oral Oncol.* 1999; 35(1):1-8.
43. Neville DDS, Damm DDS, Allen MSD, Bouquot, MSD. *Patologia Oral e Maxilofacial*. Philadelphia: Saunders Company 1995. p.287-289.
44. Ogura I, Amagasa T, Iwaki H, Kijima T, Kurabayashi T, Yoshimasu H. Clinicopathological study of carcinomas of the lip and the mucosa of the upper and lower lips. *Int J Clin Oncol.* 2001; 6 (3): 123-7.
45. Ostwald C, Gogacz P, Hillmann T, et al. p53 mutational spectra are different between squamous-cell carcinomas of the lip and the oral cavity. *Int J Cancer.* 2000; 88: 82–86.
46. Rice DH, Spiro RH. General management guidelines. In: *Current concepts in head and neck cancer*. Atlanta: The American Cancer Society, 1989:1-15.
47. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL: Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26:976.
48. Salaspuro MP. Alcohol consumption and cancer of the gastrointestinal tract. *Best Practice & Research Gastroenterology.* 2003; 17: 679-694.
49. Sarachev EL, Ananostev NH. Lower lip cancer morbidity in three regions in South Bulgaria for a period of 15 years (1985-1999). *Folia Med (Plovdiv).* 2001; 43 (1-2): 140-4.

50. Shpitzer T, Stern Y, Segal K, et al. Carcinoma of the lip: Observations on its frequency in females. *J Laryngol Otol.* 1991;105:640–642.
51. Silverman S, Gorsky M. Epidemiologic and Demographic Update in Oral Cancer: California and National Data - 1973 to 1985. *JADA.* 1990; 120: 495-99.
52. Simkin, David O; Vannelli, Angel; González Aguilar, Osvaldo; Pardo, Hugo; Rossi, Ariel; Rubino, Alejandro; Simkin, Diego. Cáncer de labio: un tumor de buen pronóstico o de agresividad oculta? *Rev Argent Cir.* 2001; 80(3/4):79-85.
53. Soutar DS, Tiwari R: *Excision and Reconstruction in Head and Neck Cancer*, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.
54. Stell PM, McCormick MS. Cancer of the head and neck: are we doing any better? *Lancet.* 1985; 16;2 (8464):1127.
55. Syrjanen K, Nuutiuen J, Kiirjl J. Tumor differentiation and tumor-host interactions as prognostic determinants in squamous cell carcinoma of the lip. *Acta Otolaryngol (Stockb).* 1986;101(1-2):152-60.
56. Tarvainen L, Suuronen R, Lindqvist C, Malila N. Is the incidence of oral and pharyngeal cancer increasing in Finland? An epidemiological study of 17,383 cases in 1953-1999. *Oral Dis.* 2004; 10 (3): 167-72.
57. Teichgraeber JF, Larson DL. Some oncologic considerations in the treatment of lip cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;98:589–592.
58. Vartanian JG; Carvalho AL; de Araújo Filho MJ; Junior MH; Magrin J; Kowalski LP. Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck. *Oral Oncol.* 2004; 40(2):223-7.
59. Veness MJ, Ong C, Cakir B, Morgan G. Squamous cell carcinoma of the lip. Patterns of relapse and outcome: Reporting the Westmead Hospital experience, 1980-1997. *Australas Radiol.* 2001; 45 (2): 195-9.
60. Vukadinovic M; Jezdic Z; Petrovic M; Medenica LM; Lens M. Vukadinovic M; Jezdic Z; Petrovic M; Medenica LM; Lens M. Surgical management of squamous cell carcinoma of the lip: analysis of a 10-year experience in 223 patients. *J Oral Maxillofac Surg .* 2007; 65(4):675-9.

61. Wilson R, Jackson J, Rassekh C. A study of squamous cell carcinoma of the lip at West Virginia University Hospitals from 1980-2000. *W V Med J.* 2005; 101 (5): 217-9.
62. World health organization. Building blocks for tobacco control: a handbook. Geneva:WHO,2004.Disponível:<http://www.who.int/tobacco/resources/publications/general/en/building_blocks_1.pdf>. Acesso em: 01 out 2007
63. Zitsch RP. Carcinoma of the lip. *Otolaryngol Clin North Am.* 1993; 26(2):265-77.
64. Zitsch RP, Park CW, Renner GJ, Rea JL. Outcome analysis for lip carcinoma. *Otolaryngology: Head and Neck Surgery.* 1995; 113: 589-596.

ANEXO



Natal, 13 de Dezembro de 2007.

Parecer Consubstanciado N°. 034/034/2007.

Ilma. Sra.
Dra. Maria Ângela Fernandes Ferreira

Tendo em vista a análise do trabalho sob o título “**Estudo retrospectivo de câncer de lábio: avaliação dos fatores prognósticos dos pacientes atendidos no Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal – RN) no período de 1992.**”

Análise e parecer do relator: O projeto pretende estudar a influência de fatores no tempo entre o diagnóstico e a cura de pacientes com câncer de lábio registrados no Hospital Dr. Luiz Antônio no período de 1992 – 2001. Todos os dados que serão utilizados no trabalho serão obtidos no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Hospital Dr. Luiz Antônio. O RHC do referido hospital apenas possui dados a partir de 1997, desta forma os autores necessitarão recorrer aos prontuários dos pacientes no período de 1992 – 1996. Para pesquisa nos prontuários é necessário o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Demais documentos anexados.

Metodologia e estratégia de ação bem definidos.

A Comissão de Ética na Pesquisa da LNRCC após reunião realizada em 06/12/2007, informa seu parecer favorável ao desenvolvimento da pesquisa. **APROVADO COM PENDÊNCIA**

OBS: Informamos também que nenhum dos pesquisadores envolvidos no estudo participou e também não aprovou ou expressou sua opinião através de procuração a membros do CEP para análise, aprovação ou não, dos documentos referidos.

Dra. Karla Assunção de Carvalho Emerenciano
Coordenadora Comitê de Ética em Pesquisa da
Liga Norte Riograndense Contra o Câncer

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)