



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

PAULO RICARDO SAQUETE MARTINS FILHO

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA QUEILITE
ACTÍNICA EM TRABALHADORES RURAIS DA
MICRORREGIÃO SERGIPANA DO SERTÃO DO SÃO
FRANCISCO

ARACAJU

2010

PAULO RICARDO SAQUETE MARTINS FILHO

**LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA
QUEILITE ACTÍNICA EM TRABALHADORES
RURAIS DA MICRORREGIÃO SERGIPANA DO
SERTÃO DO SÃO FRANCISCO**

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira da Silva

Co-Orientadora: Profa. Dra. Marta Rabello Piva

ARACAJU

2010

PAULO RICARDO SAQUETE MARTINS FILHO

**LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA
QUEILITE ACTÍNICA EM TRABALHADORES
RURAIS DA MICRORREGIÃO SERGIPANA DO
SERTÃO DO SÃO FRANCISCO**

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em: 22/01/2010.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira da Silva

1º examinador: Prof. Dr. Emanuel Sávio de Souza Andrade

2º examinador: Prof. Dr. Leonardo Rigoldi Bonjardim

Parecer

*Aos dois grandes amores da minha vida, **Daniele**, minha esposa, e **Giovanna**, minha filha.
Aos meus pais, **Eva** e **Paulo Martins**, e ao meu irmão, **Paulo Eduardo**, pelo amor incondicional.
À família **Reinheimer**, pelo carinho e apoio.*

AGRADECIMENTOS

Ao **NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA (NPGME)** da **UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE (UFS)**, por ter me proporcionado a chance de galgar este importante passo em minha vida acadêmica. À **CAPES**, por ter me contemplado com a bolsa de estudos para a realização do mestrado.

Ao **PROF. DR. LUIZ CARLOS FERREIRA DA SILVA**, Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia II do Departamento de Odontologia da UFS, por ter me dado a oportunidade de ser o seu primeiro orientando no Programa de Pós-Graduação do NPGME. Obrigado pelo apoio, confiança e liberdade de pensamento durante a realização do trabalho.

À **PROFa. DRa. MARTA RABELLO PIVA**, Chefe do Departamento de Odontologia da UFS e Professora Adjunta das Disciplinas de Patologia Bucal e Diagnóstica Oral, exemplo de simplicidade, honestidade e competência. Obrigado pelo carinho materno, pelo incentivo e pelos conhecimentos passados desde o nosso primeiro contato.

Ao **PROFESSORES BERNARDO FERREIRA BRASILEIRO** e **LEONARDO RIGOLDI BONJARDIM**, que me ajudaram a lapidar este trabalho durante a qualificação. Ao **PROF. DR. EMANUEL SÁVIO DE SOUZA ANDRADE**, da Faculdade de Odontologia da Universidade de Pernambuco, pela disponibilidade de participar da minha banca de defesa.

Aos **PROFESSORES DO NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA**, importantes no meu processo de construção do conhecimento.

Ao **LABORATÓRIO DE PATOLOGIA DA UFS**, por ter confeccionado as lâminas dos casos submetidos à biópsia.

À **MONYSE RAFAELLA**, amiga e competente auxiliar, pela ajuda dada em toda a realização da pesquisa. Ao amigo **HEITOR FONTES**, ex-monitor de Patologia Bucal e orientando da monografia de graduação, por ter encarado o desafio de trilhar as rotas do sertão sergipano examinando os trabalhadores rurais sujeitos desta pesquisa.

Às **ASSOCIAÇÕES DE TRABALHADORES RURAIS DO SERTÃO SERGIPANO**, que abriram as portas para que pudéssemos levar um pouco de informação à comunidade a respeito dos fatores de risco para o câncer de boca e suas formas de prevenção, bem como por ceder o espaço para que os exames fossem realizados da melhor maneira possível.

A todos os **TRABALHADORES RURAIS**, que com muito suor e sofrimento conseguem sobreviver aos problemas inerentes ao semi-árido nordestino.

RESUMO

Introdução. A radiação solar como o principal fator de risco para o desenvolvimento da queilite actínica e do câncer de lábio tem sido muito discutida nas últimas décadas, especialmente em decorrência da destruição da camada de ozônio e do aumento da incidência da radiação ultravioleta sobre diversas regiões do planeta. No Brasil, estas lesões assumem importância fundamental, por ser este um país de baixa latitude e que comporta em sua economia atividades de trabalho ao ar livre, como a agricultura, a pecuária e a pesca. **Objetivo.** Realizar um levantamento epidemiológico dos casos de queilite actínica em trabalhadores rurais na Microrregião Sergipana do Sertão do São Francisco. **Metodologia.** Estudo de corte transversal realizado na zona semi-árida sergipana cujas variáveis de descrição amostral investigadas incluíram o gênero, a cor da pele, a idade, o tempo de exposição acumulada e diária à radiação solar, o consumo de tabaco, a utilização de fotoprotetores e a presença de queilite actínica. Quando da detecção da doença, foram registrados os dados referentes à sua localização, características clínicas e queixa de sintomatologia. O grau de atipia epitelial foi obtido através da realização de biópsia e exame histopatológico. Para medida de risco da doença em relação às variáveis estudadas, foi utilizada a razão de prevalência e um intervalo de confiança de 95%. O tratamento estatístico dos dados foi realizado através de testes de associação (qui-quadrado de Pearson e de tendência linear) e de comparação entre duas médias (Mann-Whitney), adotando-se um nível de significância de 5%. **Resultados.** Foram examinados 240 trabalhadores rurais, sendo verificada uma prevalência de queilite actínica de 16,7%. Houve uma associação significativa da presença da doença com o gênero masculino, fototipo branco, idade igual ou superior a 50 anos, tempo de exposição diária à radiação solar de mais de 8 horas e hábito de tabagismo. O teste de tendência linear revelou uma relação positiva entre o tempo de trabalho acumulado ao ar livre e o desenvolvimento da queilite actínica. Quanto à utilização de fotoprotetores, houve predileção pelo uso do chapéu de palha, havendo relatos ocasionais da aplicação de protetor solar. Todos os casos de queilite actínica foram observados no lábio inferior, tendo a atrofia e o eritema como os sinais mais marcantes da presença da doença. Queixa de sintomatologia foi relatada em 27,5% dos indivíduos afetados. Aproximadamente 35% dos casos apresentaram alterações histopatológicas compatíveis com a presença de displasia epitelial severa. **Conclusões.** Os trabalhadores rurais da Microrregião Sergipana do Sertão do São Francisco constituem uma população de alto risco para o câncer de lábio, uma vez que é alta a prevalência de queilite actínica na região e é comum a exposição solar e o consumo de tabaco entre esses indivíduos. É necessária a realização de campanhas educativas acerca dos riscos da exposição crônica à radiação solar entre os trabalhadores rurais do semi-árido sergipano e reforço na utilização de fotoprotetores.

Palavras-Chave: Câncer de Lábio; Queilite Actínica; Radiação Ultravioleta.

ABSTRACT

Background. Solar radiation as a major risk factor for development of actinic cheilitis and lip cancer has been discussed in recent decades, particularly due to destruction of the ozone layer and increased incidence of ultraviolet radiation on different parts of the world. In Brazil, these lesions are of fundamental importance, because it is a country of low latitude and include in its economy outdoor activities, such as agriculture, livestock and fisheries. **Purpose.** Carry out an epidemiological survey of actinic cheilitis among farm workers in São Francisco *sertão* microregion, Sergipe State. **Method.** Cross-sectional study conducted in the semi-arid region of Sergipe State whose variables investigated included gender, skin color, age, cumulative and daily exposure time to solar radiation, tobacco consumption, sunscreen use and presence of actinic cheilitis. For cases diagnosed as actinic cheilitis, data about location, clinical features and symptoms were recorded. The degree of epithelial atypia was obtained by biopsy and histopathological analysis. Disease measure risk in relation to the variables, we used the prevalence ration and confidence interval of 95%. The statistical treatment of data was done through tests of association (Pearson's chi-square and linear-by-linear association) and comparison between two means (Mann-Whitney), adopting significance level of 5%. **Results.** We examined 240 farm workers and found a prevalence of actinic cheilitis of 16.7%. There was a significant association between presence of disease in males, white skin type, age over 50 years, duration of daily exposure to solar radiation of more than 8 hours and smoking habits. The linear trend test showed a positive relationship between cumulative exposure time and the development of actinic cheilitis. In relation of sunscreen usage, there was preference for straw hat, with reports of occasional application of lipstick sunscreen. All cases of actinic cheilitis were observed in the lower lip, with atrophy and erythema as the most striking of the presence of the disease. Complaint of pain was reported by only 27.5% of affected farm workers. Approximately 35% of cases showed histopathological changes consistent with the presence of severe epithelial dysplasia. **Conclusions.** The farm workers of São Francisco *sertão* microregion are a population at high risk for lip cancer, since it is high prevalence of actinic cheilitis in the region and is common the sun exposure and tobacco use among these people. It is necessary to carry out education campaigns about the risks of chronic exposure to solar radiation among farm workers in the semi-arid zone and sunscreen use reinforcement.

Key-Words: Lip Cancer; Actinic Cheilitis; Ultraviolet Radiation.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Sítios de predileção do câncer de boca no Brasil.....	18
Quadro 2. Média sazonal de R-UV nas regiões geográficas brasileiras.....	18
Quadro 3. Distribuição das alterações epiteliais da Q.A. de acordo com a literatura.....	27
Quadro 4. Opções terapêuticas para a Q.A.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Prevalência (P) da Q.A. e razão de prevalência (RP) bruta (com intervalo de confiança de 95%) conforme variáveis demográficas e sociais.....	40
Tabela 2. Comparação das médias de idade, do tempo de exposição acumulado (Tac) e diário (Ted) à radiação solar conforme o gênero.....	41
Tabela 3. Comparação das médias de idade, do tempo de exposição acumulado (Tac) e diário (Ted) à radiação solar conforme a presença ou de Q.A.....	41
Tabela 4. Distribuição dos diferentes tipos de fotoprotetores de acordo com o gênero.....	42
Tabela 5. Número de casos de Q.A. de acordo com o uso de fotoprotetores....	42
Tabela 6. Distribuição das alterações epiteliais dos casos de Q.A. submetidos à biópsia.....	44

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Mapa do Brasil mostrando a região semi-árida nordestina (delimitada pela linha pontilhada verde). Em destaque, o Estado de Sergipe e a Microrregião Sergipana do Sertão do São Francisco..... 35
- Figura 2.** Fórmula para o cálculo amostral (LUIZ; MAGNANINI, 2000)..... 35
- Figura 3.** Características clínicas da Q.A. (a) Eritema e perda de definição entre o vermelhão do lábio e pele adjacente; (b) Ulcerações; (c) Descamação; (d) Eritema e manchas esbranquiçadas, conferindo ao lábio afetado um aspecto mosqueado; (e) Atrofia; (f) Aspecto misto e presença de ulcerações; (g) Placas esbranquiçadas; (h) Descamação e atrofia; (i) Fissuras verticais e atrofia; a lesão enegrecida localizada na pele da região perioral foi diagnosticada como um carcinoma epidermóide (seta)..... 43
- Figura 4.** Presença de material basofílico amorfo (setas) no tecido conjuntivo, conhecido como elastose solar (H.E. 50x)..... 44
- Figura 5.** Características histopatológicas da Q.A. Caso (a): Displasia epitelial leve. Presença de anormalidades limitadas à camada basal e parabasal (hipercromatismo nuclear e duplicação da camada basal). Caso (b): Displasia epitelial moderada. Presença de anormalidades na metade inferior do epitélio (perda de polarização, pleomorfismo e hipercromatismo nuclear e alteração da relação núcleo-citoplasma). Caso (c): Displasia epitelial severa. Presença de anormalidades envolvendo mais da metade do epitélio (perda de polaridade, pleomorfismo e hipercromatismo nuclear, alteração da relação núcleo-citoplasma e estratificação irregular) (H.E. 100x). 45

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição das características clínicas da Q.A.....	43
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCE	Carcinoma de células escamosas
CO₂	Dióxido de carbono
D(-)	Sem displasia
DL	Displasia leve
DM	Displasia moderada
DS	Displasia severa
FGFR3	Receptor-3 do fator de crescimento dos fibroblastos
H.E.	Hematoxilina e eosina
H	Horas
IC	Intervalo de confiança
INCA	Instituto Nacional de Câncer
I-UV	Índice ultravioleta
Mdm-2	Mouse double minute-2
mm	Milímetros
nm	Nanômetros
P	Prevalência
PAR-2	Proteinase-activated receptor-2
PG	Prostaglandina
PSF	Programa de Saúde da Família
Q.A.	Queilite actínica
RP	Razão de prevalência
R-UV	Radiação ultravioleta
Tac	Tempo de exposição acumulado
Ted	Tempo de exposição diário
5-ALA	Ácido 5-aminolevulínico
°C	Graus centígrados
ε	Margem de erro
Z_{α/2}	Valor crítico
μm	Micrômetros

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 Considerações Importantes sobre Fotocarcinogênese, Queilite Actínica e Câncer de Lábio.....	16
2.2 Aspectos Epidemiológicos da Queilite Actínica.....	21
2.3 Aspectos Clinicopatológicos e Moleculares da Queilite Actínica.....	25
2.4 Aspectos Terapêuticos da Queilite Actínica.....	30
3 OBJETIVOS.....	33
4 METODOLOGIA.....	34
4.1 Delineamento da Pesquisa e Seleção da Amostra.....	34
4.2 Coleta de Dados e Avaliação Clínica das Lesões.....	36
4.3 Procedimento de Biópsia e Análise Histopatológica.....	37
4.4 Medidas Epidemiológicas e Análise Estatística.....	38
4.4.1 Estatística Descritiva.....	38
4.4.2 Cálculo da Prevalência e Razão de Prevalência.....	38
4.4.3 Testes de Associação.....	38
4.4.4 Comparação entre Duas Médias.....	39
4.5 Aspectos Éticos.....	39
5 RESULTADOS.....	40
6 DISCUSSÃO.....	46
7 CONCLUSÕES.....	50
REFERÊNCIAS.....	51
APÊNDICE A.....	63
APÊNDICE B.....	64
APÊNDICE C.....	65
APÊNDICE D.....	66
ANEXO A.....	67

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, com uma incidência anual de aproximadamente 10 milhões de novos casos, sendo considerado, portanto, um importante problema de saúde pública. As neoplasias malignas da boca figuram entre as mais comuns, com as maiores taxas de prevalência pertencendo à América do Norte, Europa, Sul e Leste da África, Índia, Austrália e Brasil (PETERSEN, 2009).

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou para 2008 mais de 14.000 novos casos de câncer de boca no país, sendo o Nordeste responsável por aproximadamente 17% desta casuística. Apesar de ser o menor Estado da Federação, Sergipe possui umas das maiores taxas brutas da doença em território nacional e a maior do Nordeste, com 8,12 casos para cada 100.000 homens e 4,69 casos para cada 100.000 mulheres.

O atraso no diagnóstico da doença e a falta de informação sobre seus diversos fatores de risco - consumo de tabaco e álcool, má higiene bucal, estados de imunodepressão e exposição crônica ao sol – contribuem para aumentar a incidência do câncer de boca no Brasil. Por ser uma região anatômica de fácil acesso para inspeção direta, alterações potencialmente malignas presentes na boca podem ser diagnosticadas precocemente, possibilitando um melhor prognóstico por meio da pronta e efetiva intervenção terapêutica (ANTUNES, TOPORCOV, WÜNSCH-FILHO, 2007).

A queilite actínica (Q.A.) é uma alteração potencialmente maligna do lábio que acomete, principalmente, pessoas que desempenham atividades de trabalho ao ar livre por longo tempo, como lavradores, pescadores e profissionais da construção civil, na maioria homens de pele clara e acima dos 50 anos de idade. O lábio inferior parece ser o mais afetado, por receber incidência direta dos raios solares (MARTINS FILHO et al., 2009).

A radiação solar como o principal fator de risco para o câncer de lábio tem sido muito discutida, especialmente nas últimas décadas, em decorrência da destruição da camada de ozônio e do aumento da incidência da radiação ultravioleta (R-UV) do sol sobre diversas regiões do planeta. Assim, no Brasil, a Q.A. e o câncer de lábio assumem importância fundamental, por ser este um país tropical que sustenta em sua economia atividades nas quais os trabalhadores ficam expostos de forma continuada à radiação solar (MARTINS FILHO et al., 2009).

Apesar de ser uma lesão relativamente comum, são escassos os trabalhos epidemiológicos sobre a Q.A. De acordo com Almeida Filho e Rouquayrol (2006), os estudos epidemiológicos são imprescindíveis na formação de propostas de medidas específicas de prevenção e controle das doenças, além de fornecer indicadores que sirvam de suporte ao planejamento, administração e avaliação das ações de saúde.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi realizar um levantamento epidemiológico dos casos de Q.A. em trabalhadores rurais da microrregião sergipana do Sertão do São Francisco, servindo, em última análise, como instrumento para planejamentos locais de ações em saúde bucal, específicas para esta população.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES SOBRE FOTOCARCINOGENESE, QUEILITE ACTÍNICA E CÂNCER DE LÁBIO

A fotocarcinogênese tem sido alvo de inúmeras pesquisas ao longo das últimas décadas, especialmente em decorrência da destruição da camada de ozônio e do aumento da R-UV na superfície da Terra, com consequências desastrosas para a saúde humana. A R-UV é o principal fator ambiental que influencia no funcionamento e sobrevivência de muitos tipos celulares e é considerado o principal agente etiológico dos tumores malignos da pele e do vermelhão do lábio (WHO, 2002).

A R-UV que atinge a superfície terrestre consiste principalmente de ondas do tipo UV-A, as quais possuem de 320 a 400 nm de comprimento. A radiação do tipo UV-A é a principal responsável pelo fotoenvelhecimento, pois possui a capacidade de causar dano indireto ao DNA através da geração de espécies reativas ao oxigênio, incluindo o ânion superóxido, o peróxido de hidrogênio e o oxigênio singuleto. Estas espécies são agentes oxidantes que danificam todos os tipos de estruturas celulares, através de um processo conhecido como estresse oxidativo (HANSON; SIMON, 1998; BRENNER; HEARING, 2008; MONTAGNER; COSTA, 2009). Algumas pesquisas que utilizaram modelos animais (STABERG et al., 1983; STRICKLE, 1986; van WEELDEN et al., 1990; LAAT; van der LEUN; de GRUIJL, 1997; WISCHERMANN et al., 2008) e queratinócitos humanos (HE et al., 2006) também têm demonstrado o envolvimento deste tipo de radiação no processo de transformação maligna da pele.

Apenas uma pequena parcela da radiação que atinge a superfície terrestre é composta de ondas que variam de 280 a 320 nm de comprimento, conhecidas como UV-B. Este tipo de radiação é mais citotóxica e mutagênica do que a UV-A, uma vez que é absorvida diretamente pelo DNA das células epidérmicas (MACCUBBIN et

al., 1995; MUDGIL et al., 2003; D'ERRICO et al., 2007; BRENNER; HEARING, 2008; MONTAGNER; COSTA, 2009). De acordo com de Fabo (2005), a destruição da camada de ozônio tem contribuído para aumentar a incidência da radiação UV-B e consequentemente os riscos de desenvolvimento de tumores malignos da pele, especialmente em pacientes leucodermas.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2002), um decréscimo de 10% na camada de ozônio pode acarretar em 300.000 novos casos de câncer de pele não-melanoma e 4.500 melanomas. Estimativas da depleção da camada de ozônio e seu reflexo na incidência de câncer de pele já haviam sido feitas no início da década de 1990. De acordo com Henriksen et al. (1990) e Kelfkens, de Gruijl e van der Leun (1990), a incidência de câncer de pele pode aumentar em aproximadamente 2% por cada redução percentual da camada de ozônio.

A intensidade da R-UV pode ser medida através do chamado índice ultravioleta (I-UV), que representa o valor da R-UV ao meio-dia solar. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2002), os valores destes índices podem ser agrupados em categorias de intensidade (baixo: < 2; moderado: 3 a 5; alto: 6 e 7; muito alto: 8 a 10 e extremo: > 11) e são considerados um importante instrumento de informação para a população, permitindo que medidas preventivas sejam adotadas em horários de exposição ao sol.

Questões geográficas, como a concentração da camada de ozônio, a localização em relação à linha do Equador, a altitude, a estação do ano e as condições atmosféricas também justificam o aumento dos I-UV em algumas populações e, por consequência, dos riscos de desenvolvimento de câncer de pele e do lábio (WHO, 2002).

Segundo Corrêa, Dubuisson e Plana-Fattori (2003), o Brasil possui grande diversidade de condições climáticas, atmosféricas, geográficas, sociais e culturais, que acabam refletindo em uma das maiores taxas de prevalência de câncer de pele e lábio no mundo. Nos estados da região Nordeste, especificamente, o lábio figura entre os sítios anatômicos mais frequentes para o desenvolvimento do câncer de boca

(Quadro 1), em decorrência da grande intensidade de R-UV durante praticamente todos os meses do ano (Quadro 2), da ineficácia dos programas preventivos de saúde pública e da grande quantidade de indivíduos que trabalham em atividades de exposição ao sol.

Quadro 1. Sítios de predileção do câncer de boca no Brasil.

Autores	Ano	Estado	Localização (%)
Anjos Hora et al.	2003	SE	Língua (30,6) e Lábio (23,5)
Antunes et al.	2003	PE	Língua (29,5) e Lábio (16,4)*
Barreto et al.	2001	PB	Língua (26,1) e Lábio (16,5)
Coaracy et al.	2008	MA	Língua (36,6) e Lábio (15,5)
Costa et al.	2000	RN	Língua (24,6) e Lábio (24,1)
Daher, Pereira e Oliveira	2008	MG	Língua (54,4) e Assoalho (20,8)
Fardin et al.	2004	SP	Língua (41,6) e Assoalho (30,2)
Gervásio et al.	2001	MG	Língua (43,7) e Assoalho (15,7)
Guembarovstki et al.	2009	PR	Língua (29,7) e Assoalho (19,8)
Oliveira, Silva e Zucoloto	2006	SP	Língua (28,0) e Assoalho (27,1)
Osterne et al.	2008	CE	Assoalho (18,0) e Língua (16,0)
Perez et al.	2007	SP	Assoalho (24,0) e Língua (20,4)
Pithan et al.	2004	RS	Língua (19,7) e Palato (16,2)
Sampaio et al.	1985	PB	Lábio (25,8) e Língua (20,6)
Sobral et al.	1998	SP	Língua (24,0) e Assoalho (19,1)
Spara, Spara e Costa	2005	RS	Língua (38,8) e Lábio (33,3)

MA: Maranhão; CE: Ceará; RN: Rio Grande do Norte; PB: Paraíba; PE: Pernambuco; SE: Sergipe; MG: Minas Gerais; SP: São Paulo; PR: Paraná; SC: Santa Catarina; RS: Rio Grande do Sul.

* Dados relacionados ao Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

Quadro 2. Média sazonal de R-UV nas regiões geográficas brasileiras.

Região	Verão	Outono	Inverno	Primavera
Norte e Centro-Oeste	12,5	13,0	9,5	13,4
Nordeste	12,5	13,3	10,0	13,8
Sudeste	13,9	10,3	5,5	11,4
Sul	13,4	8,6	3,5	9,9

Fonte: Corrêa, Dubuisson e Plana-Fattori (2003).

A ineficácia dos programas de prevenção ao câncer passa pela inabilidade de se identificar alterações precoces na cavidade oral, especialmente aquelas que se desenvolvem em locais de fácil inspeção, como no lábio (ANTUNES, TOPORCOV,

WÜNSCH-FILHO, 2007). Dentre estas as alterações, encontra-se a Q.A., uma desordem potencialmente maligna resultante da exposição excessiva ou crônica à R-UV (MARTINS FILHO et al., 2009; van der WAAL, 2009). A Q.A. é considerada uma alteração análoga à queratose actínica da pele, a qual é precursora de pelo menos 60% dos casos de carcinoma de células escamosas (CCE) desta região (CZARNECKI et al. 2002; MARKS; RENNIE; SELWOOD, 1988).

Apesar de ser uma lesão precursora do câncer de lábio, as taxas de transformação maligna da Q.A. são incertas. Neville et al. (1995) afirmaram que cerca de 6% a 10% dos casos evoluem para um CCE. No estudo realizado por Abreu et al. (2006), com 31 casos de CCE de lábio diagnosticados no Departamento de Patologia da USP (Brasil), foi verificado, através de análise histopatológica do epitélio adjacente ao tumor, 19 casos de Q.A. (61,3%). Recentemente, Silveira et al. (2009) estudaram 33 casos de Q.A. e verificaram uma taxa de malignização de 12,1%. Outros trabalhos apenas avaliaram a relação de causa e efeito entre a radiação solar e o desenvolvimento do câncer de lábio, fundamentalmente através de análise retrospectiva e caso-controle.

Vukadinovic et al. (2007) realizaram um estudo retrospectivo em Belgrado (Sérvia), com 223 pacientes portadores de câncer de lábio, e verificaram que em 48,4% dos casos houve uma associação positiva entre a presença do tumor e a história de exposição crônica ao sol.

Em um estudo caso-controle realizado na Espanha, Perea-Milla López et al. (2003) observaram que a exposição precoce à radiação solar (primeira exposição com menos de 15 anos de idade) aumenta em 14,6 vezes as chances de desenvolvimento de câncer de lábio, bem como verificaram que os indivíduos com acúmulo de mais de 120 semanas de exposição ao sol durante os meses de verão aumentam em 11,9 vezes as chances de terem a doença.

No México, Luna-Ortiz et al. (2004), através de um estudo retrospectivo de 11 anos, observaram que 46,9% dos casos de câncer de lábio estavam associados à exposição crônica ao sol. Os autores verificam também que a prevalência da doença

em mulheres (34,5%) era maior do que a observada em diversos trabalhos publicados na literatura, o que pôde ser explicado, pelo menos em parte, pelo tipo de atividade econômica que exercem naquela região, semelhante à realizada pelos homens (trabalho agrícola ou de vendedores ambulantes).

A menor prevalência de câncer de lábio em mulheres e sua relação com a exposição solar foi bem discutida por Pogoda e Preston-Martin (1996). Em um estudo do tipo caso-controle, realizado em Los Angeles (Estados Unidos), os autores observaram que as mulheres com mais de 300 horas por ano de atividade ao ar livre apresentam 4,7 vezes mais chances de ocorrência de câncer de lábio do que aquelas com menos de 30 horas de exposição ao sol. Também foi verificado que as chances de desenvolvimento de câncer de lábio dobram nas mulheres que utilizam protetor labial até uma vez ao dia, se comparadas àquelas que o utilizam repetidas vezes. Estes achados sugerem que o uso de protetor labial tem contribuído para uma menor incidência da doença em mulheres e reforça a idéia da radiação solar como o principal fator de risco para o câncer de lábio.

Howell, Wright e Dewar (2003) estudaram a incidência do câncer de lábio na região da Nova Escócia (Canadá), entre 1983 e 1997, e observaram um decréscimo do número de casos da doença ao longo deste período, especialmente nos indivíduos do gênero masculino. Os autores concluíram que esse decréscimo foi resultado do processo de urbanização que ocorreu naquela região, o qual removeu vários trabalhadores das atividades ao ar livre, como a pesca. Uma diminuição na incidência de câncer de lábio em decorrência da urbanização também foi verificada na Finlândia, por Tarvainen et al. (2004).

Em um estudo recente realizado na Austrália, Abreu, Kruger e Tennant (2009) observaram que, no período de 1982 a 2006, 2152 novos casos de câncer de lábio foram registrados no país, correspondendo a 49% de todos os casos de neoplasias malignas da cavidade oral. Aproximadamente 81% dos casos envolveram o lábio inferior, com uma maior incidência em indivíduos do gênero masculino, não-indígenas e moradores da zona rural. Uma taxa de mortalidade extremamente baixa foi verificada (1,4%), indicando um bom prognóstico para esses casos.

2.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA QUEILITE ACTÍNICA

De acordo com Kaugars et al. (1999), o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Q.A. é semelhante ao dos portadores de câncer de lábio, uma vez que a radiação solar é um agente etiológico comum a estas entidades. Em uma extensa revisão de 152 casos de Q.A. realizada por esses autores, no Medical College of Virginia (Estados Unidos), foi observada uma predominância das lesões em pacientes do gênero masculino (81,3%), de pele clara (99,3%) e com média de idade de 61,8 anos. Os autores verificaram que a média de idade dos homens afetados era ligeiramente maior do que a das mulheres (62,0 vs 61,2 anos) e que 96,6% dos casos ocorreram no lábio inferior. Em 19 situações foi diagnosticada a presença de câncer de lábio por meio de biópsia. A prevalência de Q.A. observada neste estudo foi de apenas 0,2%, uma vez que foram considerados todos os casos de lesões diagnosticadas entre 1989 e 1998 naquela instituição.

Prevalência semelhante foi observada por Jones e Franklin (2006), após revisão de lesões orais diagnosticadas na University of Sheffield (Reino Unido) em um período de 30 anos. A maioria dos pacientes pertencia ao gênero masculino (66,8%) e a média de idade de diagnóstico foi de 66,2 anos.

Em um estudo realizado por Cavalcante, Anbinder e Carvalho (2008), na Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade de São Paulo (Brasil), com 29 pacientes diagnosticados clinicamente com Q.A. no lábio inferior, foi verificado que mais de 70% dos indivíduos eram do gênero masculino, tinham mais de 40 anos de idade e não possuíam hábito de tabagismo. Em mais de 90% dos casos, os indivíduos foram classificados como leucodermas e em 3 situações foi diagnosticada a presença de câncer de lábio.

Corso et al. (2006) estudaram a prevalência de Q.A. na Clínica de Estomatologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (Brasil), entre 2000 e 2006, e verificaram o registro de 11 casos (0,45%) da doença. Em aproximadamente 73% dos casos os pacientes afetados eram do gênero masculino, com média de idade

global de 48,36 anos. A média de idade dos homens afetados foi maior do que a das mulheres (51,8 vs 39,0), não sendo feita análise em relação à cor da pele e o lábio mais envolvido. Os pacientes portadores de Q.A. relataram exposição solar intensa em 81,8% dos casos; 9,1% eram fumantes ou usuários habituais de chimarrão, uma bebida consumida comumente naquela região do país.

Markopoulos, Farmaki e Kayavis (2004) diagnosticaram 65 casos de Q.A. em um período de 10 anos (1993-2003), na Aristotle University of Thessaloniki (Grécia), e observaram que a maioria dos indivíduos afetados era do gênero masculino, possuía pele clara e tinha o hábito de tabagismo. A média de idade dos homens afetados foi maior do que a das mulheres (53,2 vs 51,4) e em todos os casos o lábio inferior foi envolvido. Os autores também obtiveram dados referentes ao tipo de ocupação dos indivíduos, havendo 48 relatos de trabalho ao ar livre. Destes, 27 eram agricultores, 12 trabalhavam na construção civil e 4 eram pescadores. Em 11 casos (16,9%), a presença de câncer de lábio foi confirmada, sendo 9 descobertos no exame clínico inicial e 2 se desenvolveram após 2 anos de acompanhamento.

Piccelli (2008) diagnosticou 48 casos de Q.A. no Sistema de Prevenção da Associação de Combate ao Câncer em Goiás, de janeiro a dezembro de 2007, e observou que todos os pacientes apresentavam o tipo cutâneo branco, 65% eram do gênero masculino, 52% tinham mais de 60 anos de idade e 44% relataram história pregressa de câncer de pele não-melanoma. Aproximadamente 52% dos indivíduos afetados relataram hábito de tabagismo.

Silveira et al. (2009) estudaram 205 lesões orais com potencial de malignização diagnosticadas no Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (Brasil), em um período de 37 anos, e observaram que a Q.A. foi a segunda lesão mais comum (16,1%), atrás apenas da leucoplasia (70,7%). A maioria dos indivíduos afetados pertencia ao gênero masculino e à raça branca, sendo todos os casos localizados no lábio inferior. A média de idade dos pacientes no momento do diagnóstico foi de 51,6 anos.

Nicolini et al. (1989) estudaram a prevalência de Q.A. entre 566 pescadores de Valparaíso (Chile) e verificaram que 43% da amostra apresentaram a doença. Os autores encontraram uma relação direta entre o tempo de exposição acumulado ao sol e a severidade das alterações labiais. A presença de displasia epitelial severa foi diagnosticada em 16% dos casos, reforçando a característica pré-neoplásica da Q.A. e chamando a atenção para a adoção de medidas preventivas para os pacientes com maior risco para o seu desenvolvimento.

Silva et al. (2006) examinaram 111 pescadores residentes em Florianópolis (Brasil) e verificaram uma prevalência de 43% de Q.A., sendo todos os casos localizados no lábio inferior. A maioria dos indivíduos afetados era leucoderma, possuía um tempo de exposição acumulado ao sol de mais de 45 anos e tinha uma carga de trabalho de mais de 6 horas por dia. Quatro casos suspeitos de câncer de lábio foram observados. Neste estudo, não foi encontrada uma associação positiva entre o hábito de tabagismo e a presença de Q.A. A grande prevalência de Q.A. pôde ser explicada pelo tipo de colonização da Ilha de Santa Catarina, onde a maioria dos indivíduos possui pele clara.

Burke et al. (2006) também estudaram uma comunidade de pescadores na Carolina do Norte (Estados Unidos) e verificaram que, dos 81 indivíduos examinados, 15% apresentavam Q.A. Todos os indivíduos afetados eram leucodermas, sendo este o único dado demográfico analisado neste estudo.

Campisi e Margiotta (2001) examinaram 118 indivíduos adultos do gênero masculino, residentes na Ilha de Pantelleria (Itália), e observaram uma prevalência de 4,6% de Q.A., bem como uma associação positiva entre a presença da lesão e o hábito de tabagismo.

Em alguns trabalhos, houve a preocupação de se avaliar a prevalência da doença em populações de idosos. Espinoza et al. (2003) examinaram 889 indivíduos com mais de 65 anos de idade em Santiago (Chile) e observaram a presença de 8 casos de Q.A. (0,9%). Mujica, Rivera e Carrero (2008) verificaram uma prevalência de 6 casos (2%) de Q.A. entre 340 indivíduos com mais de 60 anos de idade

atendidos no Instituto Nacional de Gerontologia, na Venezuela. No Brasil, Jorge Júnior et al. (1991) avaliaram as condições de saúde bucal de 350 indivíduos acima dos 54 anos de idade na cidade de Piracicaba (Brasil) e observaram uma baixa prevalência de lesões pré-malignas, entre elas a Q.A. (2,6%).

2.3 ASPECTOS CLINICOPATOLÓGICOS E MOLECULARES DA QUEILITE ACTÍNICA

A Q.A. apresenta-se sob uma série de manifestações clínicas e pode ser dividida nas formas aguda e crônica. A forma aguda, menos comum, está relacionada a episódios de intensa exposição ao sol e caracteriza-se, geralmente, pela presença de eritema, edema e ulceração no lábio inferior. Na forma crônica, relacionada à exposição contínua à radiação solar, o lábio envolvido apresenta-se ressecado, descamativo e com mudanças em sua coloração habitual. Atrofia, formação de placas esbranquiçadas e perda de definição entre o vermelhão do lábio e a pele adjacente são achados comuns e observados em estágios mais avançados da doença (SCULLY et al., 2000).

De acordo com Markopoulos, Farmaki e Kayavis (2004) e Piccelli (2008), a Q.A. pode apresentar-se sob a forma de lesões localizadas ou difusas, sendo a maioria dos casos assintomáticos. Em relação ao tipo de alteração, esses autores observaram que as erosões e úlceras são mais comuns do que as lesões esbranquiçadas, embora alguns casos possam vir acompanhados de ambas as alterações. No entanto, no trabalho realizado por Piccelli (2008), a maioria dos casos de Q.A. cursava com perda de definição do vermelhão do lábio (75%), descamação (71%) e atrofia (67%).

Cavalcante, Anbinder e Carvalho (2008) estudaram 29 pacientes com Q.A. e observaram que a presença de mais de um tipo de alteração foi um achado comum a 100% dos casos. Segundo esses autores, todos os pacientes apresentaram ressecamento do lábio e em mais da metade dos casos houve a presença de atrofia, descamação, edema, eritema, ulceração e perda de definição entre o vermelhão do lábio e a pele. Em 34,48% dos casos houve queixa de sintomatologia, especificamente relacionada à sensação de queimação do lábio afetado.

Segundo Regezzi e Sciubba (2000), a perda de definição entre vermelhão do lábio e pele é um achado comumente observado nos casos avançados de Q.A. Os

pacientes podem apresentar-se com a junção mucocutânea irregular ou totalmente apagada, com evidente epidermização da região de vermelhão.

Silva et al. (2006) subdividiram a Q.A. de acordo com o seu grau de severidade em (1) leve ou inicial, caracterizada pela presença de ressecamento e descamação; (2) moderada, quando as características anteriores são mais intensas, acompanhadas de fissuras e; (3) severa, quando da presença de endurecimento do lábio, perda do limite entre pele e semimucosa, ulceração e crostas, além das alterações dos grupos anteriores. Através dos 48 casos de Q.A. observados em pescadores da Ilha de Santa Catarina (Brasil), os autores verificaram que a forma severa da doença esteve presente em mais da metade das situações.

Em estudo realizado por Nico, Rivitti e Lourenço (2007), foi observado que os pacientes com lesões difusas e mal-delimitadas têm uma maior probabilidade de apresentarem alterações epiteliais importantes do que aqueles com lesões localizadas e bem definidas. Para esses autores, entretanto, nem sempre a inspeção visual e a palpação são suficientes para se suspeitar da presença de um CCE, sendo indicada para todos os casos a vermelhectomia do lábio afetado. Assim, o grau de alteração tecidual dos casos diagnosticados como Q.A. somente é obtido através da análise histopatológica.

Apesar de a vermelhectomia representar um procedimento que possibilite a análise de todo o epitélio labial durante o exame histopatológico, a biópsia incisional ainda é a técnica diagnóstica mais usada, embora não seja fácil predizer quais áreas exibirão as alterações mais importantes em decorrência da natureza multifocal das lesões (CAVALCANTE; ANBINDER; CARVALHO, 2008).

Desta forma, a Q.A. pode apresentar histologicamente uma série de alterações epiteliais, que vão desde quadros de displasia leve até situações em que se evidencia o desenvolvimento de um CCE invasivo. Através da análise de alguns trabalhos, observa-se que na maioria das situações há um predomínio dos quadros de displasia leve e moderada, embora a displasia severa e o CCE, seja ele *in situ*, superficial ou invasivo, totalizem quase 30% dos casos (Quadro 3).

Quadro 3. Distribuição das alterações epiteliais da Q.A. de acordo com a literatura.

Autores	n	D(-)	DL	DM	DS	CCE
Kaugars et al. (1999)	152	-	79	35	19	19
dos Santos et al. (2003)	34	-	8	18	8	-
Markopoulos, Farmaki e Kayavis (2004)	65	-	18	20	16	11
Araújo et al. (2007)	13	-	6	4	3	-
Cavalcante, Anbinder e Carvalho (2008)	29	-	3	8	15	3
Piccelli (2008)	48	21	19	7	1	-
Chou, Dekker e Jordan (2009)	20	4	4	5	2	5
Total	361	25	137	97	64	38

n: número de casos estudados.

D(-): sem displasia; *DL*: displasia leve; *DM*: displasia moderada; *DS*: displasia severa.

CCE: carcinoma de células escamosas.

Vários autores têm associado o grau de displasia epitelial a alterações importantes no tecido conjuntivo, como a elastose solar e a intensidade do infiltrado inflamatório (KAUGARS et al., 1999; PIMENTEL et al., 2006). A elastose solar caracteriza-se pela substituição do colágeno eosinofílico por um material basofílico amorfo, definido por Araújo et al. (2007) como um conjunto de fibras elásticas espessas, irregulares e pouco fragmentadas. Embora alguns autores considerem esta alteração um achado universal na Q.A. (MARKOPOULOS; FARMAKI; KAYAVIS, 2004), Silveira et al. (2009) encontraram 7 casos da doença, dentre os 33 estudados, sem elastose solar. Dos 26 casos restantes, apenas 8 estavam associados a algum grau de displasia.

No que concerne ao infiltrado inflamatório, Pimentel et al. (2006) afirmaram que este se caracteriza como um sinal de alerta para a presença de um CCE invasivo adjacente ao local onde foi feita a biópsia, uma vez que as células inflamatórias podem representar uma resposta imunológica contra a invasão maligna ou estarem presentes devido ao derramamento de antígeno ao longo do epitélio neoplásico.

Outros achados histopatológicos comuns incluem acantose, hipergranulose, hiperqueratose e vasodilatação. Em algumas situações, o epitélio labial alterado pode apresentar áreas de atrofia e ulceração (KAUGARS et al., 1999; MARKOPOULOS; FARMAKI; KAYAVIS, 2004; ARAÚJO et al., 2007; CAVALCANTE; ANBINDER; CARVALHO, 2008). A camada de queratina superficial pode ser

composta de orto ou paraqueratina, podendo haver a presença das duas variantes. Parece haver uma relação positiva entre o aumento da espessura da camada de queratina e o grau de severidade das alterações do epitélio, sugerindo que os primeiros danos relacionados à R-UV ocorrem na camada basal (KAUGARS et al., 1999).

Alguns autores têm realizado trabalhos importantes no campo da biologia molecular em relação ao potencial de malignização da Q.A.. Rojas et al. (2009) observaram que a R-UV é capaz de ativar a produção de uma enzima derivada dos mastócitos, a triptase, que atua sobre os ceratinócitos e os induz a produzirem uma outra enzima conhecida como PAR-2 (*proteinase-activated receptor-2*). Esta última enzima causa o aumento da expressão da cicloxigenase-2 (COX-2), que catalisa a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas (PGs), entre as quais inclui-se a PGE2, associada aos estágios iniciais de transformação maligna.

A proteína p53 também tem sido alvo de alguns estudos. Conhecida como “guardião do genoma”, a p53 atua como um sensor de danos no DNA e auxilia o sistema de reparo, utilizando os momentos de *checkpoints* para interromper o ciclo celular ou induzir a morte das células mutadas. O dano ao DNA ativa uma série de processos químicos que garantem o acúmulo da p53 selvagem no núcleo, que por sua vez ativa a produção das proteínas p21 e GADD-45, responsáveis pela parada do ciclo celular na fase G1 e pelo reparo do DNA, respectivamente. Quando o dano é extenso, a ativação de moléculas apoptóticas se faz presente. A concentração da p53 no núcleo é regulada por um oncogene conhecido como mdm-2 (*mouse double minute-2*), o qual inibe a transcrição regulatória funcional da p53, diminuindo a indução da apoptose e a parada do ciclo celular. Além disso, o mdm-2 exporta a proteína p53 para o citoplasma, onde é degradada por uma via de ubiquitinação. Assim, o acúmulo da p53 selvagem no núcleo pode refletir uma resposta ao dano persistente do DNA pela atividade de carcinógenos, suportando as observações de que a superexpressão desta proteína é um indicador de transformação maligna. Em algumas situações, pode ocorrer mutação do gene p53 por diversos mecanismos, resultando na incapacidade da proteína de efetuar a parada do ciclo celular ou disparar o mecanismo de apoptose (ARRUDA et al. 2008).

Martínez et al. (2008) estudaram a via p53/mdm2/p21 em 26 casos de Q.A. e observaram, após análise de regressão logística, que somente a proteína p53 é um importante preditor de malignidade destas lesões. Este resultado mostra um desequilíbrio na expressão das proteínas reguladoras do ciclo celular sob influência da p53, sugerindo que as funções da “guardiã do genoma” sejam prejudicadas já nos estágios iniciais da carcinogênese do lábio, devido a mutações e/ou inativação funcional.

Em 2005, Martínez et al. haviam investigado a presença das proteínas p53, bax e bcl-2 em cortes teciduais obtidos de pacientes com Q.A. e encontraram um aumento da expressão da p53 e um decréscimo na expressão da bcl-2 comparados com tecido de lábio normal, enquanto que a expressão da bax permaneceu inalterada. Em nenhuma amostra foram observados sinais de transformação maligna, o que levou os autores a concluir que o mecanismo de apoptose predominou nas células injuriadas pela radiação solar e que as proteínas p53 e bcl-2 podem ter um importante papel na regulação da carcinogênese da Q.A.

Em 2008, Piccelli observou que a imunodeteção difusa da p53 na camada suprabasal correlacionou-se positivamente com a presença de displasia epitelial, sugerindo que esta relação pode ser usada como um fator prognóstico para a Q.A. Em 2006, entretanto, Pimentel et al. não haviam encontrado diferenças na imunodeteção da p53 na Q.A. e no CCE, questionando o seu papel como marcador de evolução para um carcinoma invasivo.

Recentemente, Chou, Dekker e Jordan (2009) observaram que mutações no gene do Receptor-3 do Fator de Crescimento de Fibroblastos (FGFR-3) podem contribuir para a patogênese de alguns casos de Q.A. e do CCE de lábio. Desta forma, os trabalhos relacionados à biologia molecular abrem a possibilidade de que novas modalidades terapêuticas sejam testadas no tratamento da Q.A. (MARTÍNEZ et al., 2005; MARTÍNEZ et al., 2008; CHOU; DEKKER; JORDAN, 2009; ROJAS et al., 2009).

2.4 ASPECTOS TERAPÊUTICOS DA QUEILITE ACTÍNICA

Em decorrência da possibilidade de transformação maligna, o tratamento precoce da Q.A. é obrigatório, iniciando-se pelo afastamento dos indivíduos afetados do fator causal, ou seja, da exposição à radiação solar (MARTINS FILHO et al., 2009). São várias as modalidades terapêuticas usadas no tratamento da doença, incluindo procedimentos cirúrgicos e não-cirúrgicos, conforme quadro 4. Uma revisão sobre algumas destas modalidades foi realizada por Dufresne e Curlin, em 1997. Os autores concluíram que as melhores formas de tratamento para a Q.A. são a vermelhectomia e o laser CO₂, pois promovem cura comprovada em praticamente 100% dos casos. Os outros métodos são limitados à necessidade de repetidas aplicações, frequentemente exigem cooperação do paciente e causam uma variedade de efeitos adversos.

Quadro 4. Opções terapêuticas para a Q.A..

Métodos	Autores	Ano
Cirúrgicos		
<i>Vermelhectomia</i>	Birt	1977
	van der Wal et al.	1996
	Satorres Nieto, Gargallo Albiol e Gay Escoda	2001
<i>Laser CO₂</i>	Alamillos-Granados et al.	1993
	Laws, Wilde e Grabski	2000
	Peres	2006
<i>Eletrodissecção</i>	Laws, Wilde e Grabski	2000
Não-Cirúrgicos		
<i>5-fluorouracil</i>	Epstein	1977
<i>Imiquimod</i>	Smith et al.	2002
	Chakrabarty et al.	2005
<i>Diclofenaco</i>	Ulrich et al.	2007
<i>Terapia Fotodinâmica</i>	Alexiades-Armenakas e Geronemus	2004
	Berking et al.	2007
	Kodama et al.	2007

A vermelhectomia é a técnica mais difundida para o tratamento da Q.A. e consiste na excisão total do vermelhão do lábio alterado. A indicação mais comum ao uso desta técnica é a presença de Q.A. difusa com áreas focais de ulceração superficial, onde a biópsia revela a presença de displasia moderada / severa ou um carcinoma *in situ* (BIRT, 1977). De acordo com van der Wal et al. (1996), a vermelhectomia também pode ser usada para o tratamento de carcinomas com até 3 mm de invasão, podendo ser combinada com a excisão em cunha quando se suspeita de uma maior invasão tumoral.

A vaporização do vermelhão do lábio através do laser de CO₂, seja de forma isolada (PERES, 2006) ou combinada à vermelhectomia (ALAMILLOS-GRANADOS et al. 1993), também tem sido relatada na literatura e mostra resultados satisfatórios a depender do modo de utilização do laser. A técnica de eletrodissecção, por sua vez, foi bem demonstrada por Laws, Wilde e Grabski, em 2000, os quais a consideraram um método simples, rápido e que não requer equipamentos especiais para sua realização.

A solução de 5-fluorouracil é considerada uma alternativa à excisão cirúrgica para os casos de Q.A. difusa severa, embora se tenha comprovado histologicamente que não há cura total das lesões em todos os casos, aumentando suas chances de recidiva (DUFRESNE; CURLIN, 1997). Epstein (1977) relatou que, apesar dos resultados terapêuticos satisfatórios, houve recidiva da lesão em 2 dos 12 pacientes tratados com o medicamento.

Melhores resultados têm sido obtidos com a aplicação de imiquimod 5%, um agente imunomodulador usado primariamente para o tratamento de verrugas anogenitais. O imiquimod induz a produção de citocinas e estimula tanto a resposta imune inata quanto a adquirida (GUPTA; BROWNE; BLUHM, 2002). Smith et al. (2002) testaram a substância em 15 pacientes com Q.A., havendo melhora clínica do quadro após o período de tratamento. Reações adversas foram observadas em 60% dos pacientes, as quais foram representadas especialmente por eritema e ulceração. Em 2005, Chakrabarty et al. relataram o desenvolvimento de lesões aftosas durante o tratamento com o medicamento.

Recentemente, Ulrich et al. (2007) utilizaram um gel de diclofenaco 3% para o tratamento de 6 casos de Q.A., em um esquema posológico caracterizado pela aplicação da substância no lábio 2 vezes ao dia durante 6 semanas. Os autores verificaram que houve regressão completa das lesões em 5 casos e sugeriram a inserção deste medicamento no rol de opções terapêuticas para a Q.A. Quanto aos efeitos adversos relativos ao seu uso, os autores relataram o desenvolvimento de edema no lábio em todos os pacientes, nas 2 primeiras semanas de tratamento.

Utilizada desde a década de 1990 para o tratamento de câncer de pele não-melanoma (KENNEDY; POTTIER, PROSS, 1990), de carcinomas basocelulares superficiais e da queratose actínica (JEFFES et al., 1997), a terapia fotodinâmica tem sido aplicada atualmente no tratamento da Q.A. A técnica baseia-se na aplicação de substâncias na área afetada, como o ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) (ALEXIADES-ARMENAKAS; GERONEMUS, 2004; KODAMA et al., 2007) ou a sua forma éster metilada (MAOP) (BERKING et al. 2007), com a subsequente aplicação de uma luz visível no comprimento de onda entre 400 e 700 nm. O resultado é a excitação de porfirinas que causam a formação de oxigênio reativo, tóxico para as células existentes ao seu redor.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar um levantamento epidemiológico dos casos de queilite actínica em trabalhadores rurais na Microrregião Sergipana do Sertão do São Francisco.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ➡ Traçar o perfil demográfico da população afetada.
- ➡ Conhecer o tempo de exposição acumulado e diário ao sol desta população.
- ➡ Observar a presença de outros agentes carcinogênicos, como o tabaco.
- ➡ Identificar o uso de fotoprotetores.
- ➡ Estudar as características clínicas dos casos diagnosticados.
- ➡ Verificar o grau de atipia epitelial dos casos submetidos à biópsia.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E SELEÇÃO DA AMOSTRA

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal realizado na Microrregião Sergipana do Sertão do São Francisco, composta pelos municípios de Canindé do São Francisco, Feira Nova, Gararu, Graccho Cardoso, Itabi, Monte Alegre de Sergipe, Nossa Senhora da Glória, Poço Redondo e Porto da Folha (Figura 1).

Com uma área total de 5.456,00 km² e população estimada em 129.370 habitantes, conforme dados do último censo demográfico, esta região está inserida na zona semi-árida nordestina, caracterizada por precipitações médias anuais inferiores a 800 mm, insolação média de 2.800 h/ano, temperaturas médias anuais de 23°C a 27°C e regime de chuvas marcado pela irregularidade. Os solos geralmente são rasos e a vegetação é xerófila, destacando-se um complexo de pecuária extensiva e agricultura de baixo rendimento (BRASIL, 2005).

Portanto, a escolha desta região como objeto de estudo se deu, especialmente, pelas características sociais, econômicas e culturais de sua população, composta em sua maioria por indivíduos que realizam atividades de trabalho ao ar livre e se expõem ao principal fator de risco para o câncer de pele e vermelhão do lábio, a radiação solar.

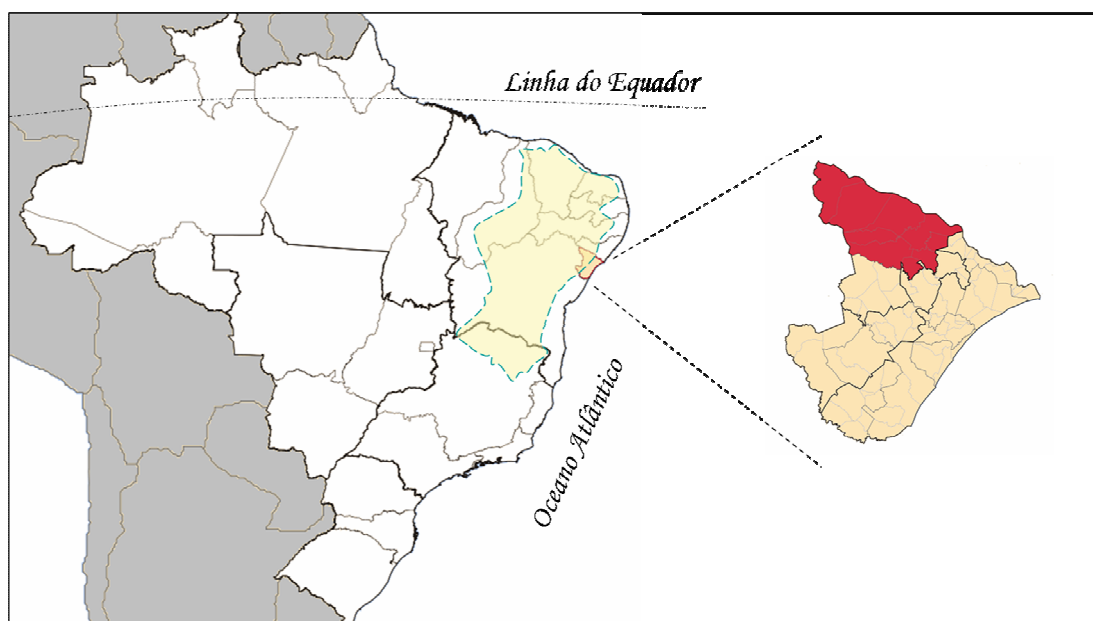


Figura 1. Mapa do Brasil mostrando a região semi-árida nordestina (delimitada pela linha pontilhada verde). Em destaque, o Estado de Sergipe e a Microrregião Sergipana do Sertão do São Francisco.

A partir do cálculo amostral (Figura 2), determinou-se a necessidade da participação de 195 trabalhadores rurais para a realização do estudo, considerando-se uma margem de erro de 5% ($\varepsilon = 0,05$) e intervalo de confiança de 95% ($z_{\alpha/2} = 1,96$). A prevalência assumida foi de 15% ($p = 0,15$), obtida após condução de um estudo-piloto no Sindicato de Trabalhadores Rurais de Nossa Senhora da Glória, em Outubro de 2008, quando foram examinados 40 trabalhadores rurais. A fim de compensar eventuais perdas, foi considerado um acréscimo de 20% no tamanho final da amostra, conforme sugerido por Luiz e Magnanini (2000), obtendo-se um valor mínimo de 234 trabalhadores rurais a serem examinados.

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 \cdot p \cdot (1-p)}{\varepsilon^2}$$

Figura 2. Fórmula para o cálculo amostral (LUIZ; MAGNANINI, 2000).

4.2 COLETA DE DADOS E AVALIAÇÃO CLÍNICA DAS LESÕES

A coleta de dados foi realizada de Outubro de 2008 a Julho de 2009, utilizando-se ficha clínica padronizada para esta pesquisa (Apêndice A). Os trabalhadores rurais foram examinados em seu próprio local de trabalho ou em associações e sindicatos, sob luz natural e com auxílio de luvas de procedimento.

As variáveis de descrição amostral investigadas incluíram o gênero, o fototipo, a idade, o tempo de exposição acumulado e diário à radiação solar, o consumo de tabaco, a utilização de fotoprotetores e a presença ou ausência de Q.A. Quando da detecção da doença, foram registrados os dados referentes à sua localização, características clínicas e queixa de sintomatologia. Para determinação dos fototipos, procurou-se adotar a escala de Fitzpatrick (1988), sendo os indivíduos agrupados em pele clara e pele escura.

Para o diagnóstico clínico da Q.A., foi considerado qualquer um dos seguintes aspectos:

- (1) Descamação: eliminação visível das camadas superficiais do epitélio;
- (2) Estrias ou fissuras perpendiculares no vermelhão do lábio;
- (3) Atrofia: área deprimida em razão da redução da espessura normal do epitélio;
- (4) Eritema: coloração avermelhada da pele causada pelo processo de vasodilatação;
- (5) Mancha: modificação da coloração normal de mucosa, sem elevação / depressão;
- (6) Aspecto mosqueado: presença simultânea de eritema e manchas brancas;
- (7) Placa: ligeira elevação que emerge da superfície da mucosa;
- (8) Ulceração: rompimento do epitélio da mucosa oral com exposição do conjuntivo;
- (9) Perda de definição entre a semimucosa do vermelhão do lábio e a pele adjacente.

Em todos os casos, independente da presença de alterações labiais, os trabalhadores rurais foram orientados quanto ao uso de fotoprotetores, realização do auto-exame e eliminação de outros fatores de risco para o câncer de boca, como o tabagismo e o etilismo. Para isso, uma cartilha foi elaborada e entregue para todos os sujeitos da pesquisa (Apêndice B).

4.3 PROCEDIMENTO DE BIÓPSIA E ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA

Os indivíduos diagnosticados clinicamente com Q.A. foram orientados quanto à necessidade de biópsia e encaminhados para a Disciplina de Cirurgia II do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe. As biópsias foram realizadas sob anestesia local e em áreas de alterações clínicas mais importantes, preferencialmente naquelas com intensa atrofia, ulceração ou com mudanças significativas na coloração do lábio. As peças cirúrgicas foram depositadas em recipientes de vidro rotulados contendo solução de formol 10% e encaminhadas ao Serviço de Patologia Oral da mesma instituição. Os blocos do material incluído em parafina foram submetidos a cortes de 5 µm de espessura e estendidos em lâminas de vidro, sendo então corados pela técnica da Hematoxilina e Eosina (H.E.).

Todo o material foi analisado em microscopia de luz, confirmando-se o diagnóstico de Q.A. quando da presença de elastose solar, conforme Markopoulos, Farmaki e Kayavis (2004). A análise do grau de atipia epitelial obedeceu aos critérios estabelecidos por Bánóczy e Csiba (1976), que utiliza como parâmetros histológicos: perda de polaridade das células basais, hiperplasia da camada basal, projeção dos cones epiteliais em gota, aumento da razão núcleo-citoplasma, estratificação epitelial irregular, aumento do número de figuras mitóticas, polimorfismo nuclear, hiper cromatismo nuclear, aumento tamanho dos nucléolos, redução da aderência intercelular e presença de ceratinização intra-epitelial. Assim, o grau de atipia epitelial foi classificado em:

- (1) Displasia epitelial leve, quando dois parâmetros histológicos citados estiveram presentes;
- (2) Displasia epitelial moderada, quando três ou quatro parâmetros histológicos citados estiveram presentes;
- (3) Displasia epitelial severa, quando cinco ou mais parâmetros histológicos citados estiveram presentes;

Para a classificação dos casos de carcinoma *in situ*, foi necessário que toda a espessura do epitélio apresentasse as características celulares citadas anteriormente, sem invasão do tecido conjuntivo subjacente. Quando da presença de invasão epitelial, seja ela isolada ou em forma de lençóis, ninhos ou cordões, o diagnóstico de carcinoma invasivo foi estabelecido (PINDBORG et al., 1997).

4.4 MEDIDAS EPIDEMIOLÓGICAS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.4.1 Estatística Descritiva

O tratamento descritivo dos dados foi feito através da distribuição de frequências (absoluta e relativa), medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio padrão), sendo realizada a construção de tabelas para a sua apresentação.

4.4.2 Cálculo da Prevalência e Razão de Prevalência

De acordo com Greenberg et al. (2005), a prevalência indica o número de casos existentes da doença de interesse em uma população. Seu cálculo foi realizado dividindo-se o número de indivíduos com Q.A. pelo número de indivíduos examinados, sendo expressa sob a forma percentual. Para medida de risco da doença em relação às variáveis estudadas, foi utilizada a razão de prevalência e um intervalo de confiança de 95%.

4.4.3 Testes de Associação

Foram utilizados os testes de qui-quadrado de Pearson e o de tendência linear, os quais permitiram avaliar a associação entre a Q.A. e as subvariáveis independentes da pesquisa (gênero: feminino e masculino; fototipo: pele clara e pele

escura; faixa etária: < 50 anos e ≥ 50 anos; tempo de exposição acumulado: < 30 anos; $30 \leq 50$ anos e ≥ 50 anos; tempo de exposição diário: ≤ 8 horas e > 8 horas; tabagismo: não-fumante e fumante / ex-fumante; e fotoproteção: isolada e combinada). O nível de significância adotado foi de 5%.

4.4.4 Comparação entre Duas Médias

Quando se desejou realizar a comparação entre duas médias, optou-se pela utilização do teste U de Mann-Whitney, uma vez que as amostras não tiveram, de uma maneira geral, distribuição gaussiana pelo método de Kolmogorov-Smirnov. O nível de significância adotado também foi de 5%. Todos os dados foram tabulados e tratados no pacote estatístico Origin Pro 8.0 SR0 (Northampton, USA, 2007).

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe com o número de protocolo 0020.0.107.000-08 (Anexo A). Todos os sujeitos da pesquisa foram informados acerca da finalidade do presente trabalho e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice C).

5 RESULTADOS

Foram examinados 240 trabalhadores rurais, sendo 91 homens e 149 mulheres, com média de idade de $51,4 \pm 14,8$ anos. A prevalência de Q.A. foi de 16,7% (IC 95% 12,0% - 21,4%), havendo uma associação significativa da presença da doença com o gênero masculino, fototipo branco, idade igual ou superior a 50 anos, tempo de exposição diário à radiação solar de mais de 8 horas e hábito de tabagismo. O teste de tendência linear revelou uma relação positiva entre o tempo de trabalho acumulado ao ar livre e a presença de Q.A. (Tabela 1).

Tabela 1. Prevalência (P) da Q.A. e razão de prevalência (RP) bruta (com intervalo de confiança de 95%) conforme variáveis demográficas e sociais.

Variável	n (240)	P (%)	RP (IC 95%)	p-valor
Gênero				
Feminino	149	10,1	1,00	< 0,001*
Masculino	91	27,5	2,72 (1,52 – 4,90)	
Fototipo				
Pele escura	82	9,8	1,00	0,039*
Pele clara	158	20,3	2,07 (1,00 – 4,30)	
Faixa Etária				
< 50	101	7,9	1,00	0,002*
≥ 50	139	23,0	2,91 (1,40 – 6,04)	
Tac (anos)				
< 30	65	6,1	1,00	< 0,001**
30 – 50	91	13,2	2,16 (0,72 – 6,35)	
≥ 50	84	28,6	4,69 (1,70 – 12,72)	
Ted (horas)				
≤ 8	132	12,1	1,00	0,037*
> 8	108	22,2	1,84 (1,03 – 3,27)	
Tabagismo				
Não Fumante	142	11,3	1,00	0,007*
Fumante ou Ex-Fumante	98	24,5	2,17 (1,22 – 3,87)	

n: número de indivíduos examinados.

p-valor para o qui-quadrado de Pearson (*) e o teste de tendência linear (**).

Os valores de p menores do que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Entre os fumantes / ex-fumantes, foi observado que 70% dos indivíduos iniciaram o consumo de tabaco antes dos 15 anos de idade, havendo predileção pelo chamado “fumo de bolsa” ou “fumo do menininho” (60%), uma espécie de cigarro artesanal em que o tabaco é enrolado em um papel fino ou em palha de milho (Apêndice D). O “fumo de corda” foi o segundo tipo de fumo mais comum (23%), seguido do cigarro com filtro (17%). A quantidade diária de fumo consumido

também foi extremamente elevada, com uma média de aproximadamente 10 cigarros/dia.

Em relação à exposição solar, os trabalhadores rurais do gênero masculino revelaram ter um tempo médio de exposição acumulado à radiação solar superior ao do gênero feminino, o mesmo sendo observado em relação às horas diárias de trabalho ao ar livre (Tabela 2). Os indivíduos com Q.A. também apresentaram tempo de exposição acumulado e diário à radiação solar superior aos que não apresentaram a doença, assim como maior média de idade, conforme tabela 3.

Tabela 2. Comparação das médias de idade, do tempo de exposição acumulado (Tac) e diário (Ted) à radiação solar conforme o gênero.

Variável	Gênero			p-valor
	n (240)	Masculino	Feminino	
Idade	51,4 ± 14,8	52,8 ± 15,2	50,6 ± 14,5	0,398
Tac (anos)	39,4 ± 15,3	42,0 ± 16,1	37,6 ± 14,3	0,042
Ted (anos)	8,5 ± 1,5	9,1 ± 1,4	8,1 ± 1,5	< 0,001

n: número de indivíduos examinados.

p-valor para o teste de Mann-Whitney.

Os valores de p menores do que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Tabela 3. Comparação das médias de idade, do tempo de exposição acumulado (Tac) e diário (Ted) à radiação solar conforme a presença de Q.A.

Variável	Queilite		p-valor
	(+)	(-)	
Idade	59,8 ± 11,5	49,7 ± 14,8	< 0,001
Tac (anos)	47,9 ± 12,9	37,6 ± 15,0	<0,001
Ted (horas)	9,0 ± 1,3	8,4 ± 1,6	0,030

p-valor para o teste de Mann-Whitney.

Quanto à utilização de fotoprotetores, foi observado que a maioria dos trabalhadores rurais opta pelo uso do chapéu de palha e do boné, sendo incomum a aplicação de protetor solar no rosto e nos lábios durante as horas de exposição ao sol (Tabela 4). O uso de mais de um tipo de fotoprotetor foi mais frequente entre as mulheres e esteve associado a um menor número de casos da doença (Tabela 5).

Tabela 4. Distribuição dos diferentes tipos de fotoprotetores de acordo com o gênero.

Tipos de Fotoprotetores	Gênero		
	Masculino	Feminino	Total
Chapéu de palha	69	69	138
Boné	16	15	31
Pano	-	13	13
Chapéu de palha ou Boné + Pano	2	36	38
Chapéu de palha ou Boné + Protetor solar	3	11	14
Chapéu de palha ou Boné + Pano + Protetor solar	1	5	6
Total	91	149	240

Tabela 5. Número de casos de Q.A. de acordo com o uso de fotoprotetores.

Uso de Fotoprotetores	Queilite		Total	p-valor
	(+)	(-)		
Forma Isolada	36	146	182	0,037
Forma Combinada	4	54	58	
Total	40	200	240	

p-valor para o qui-quadrado de Pearson.

Os valores de p menores do que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Em relação às características clínicas da Q.A., foi observado que 100% dos casos ocorreram no lábio inferior, tendo a atrofia e o eritema como os sinais mais marcantes da presença da doença. Mais de 50% dos indivíduos afetados apresentaram o lábio com o aspecto mosqueado e a presença de ulcerações foi um achado incomum (Gráfico 1) (Figura 3). Queixa de sintomatologia foi relatada por 11 indivíduos (27,5%), sendo caracterizada pela sensação de ardência em 100% dos casos.

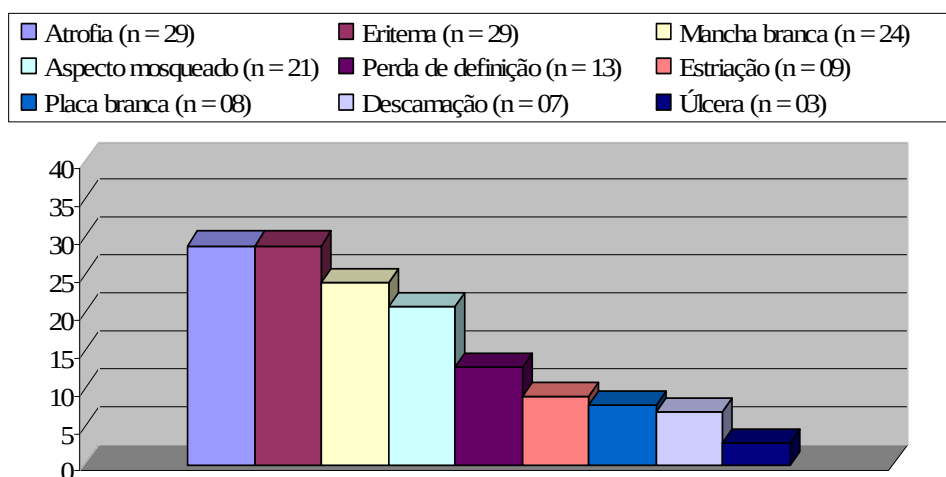


Gráfico 1. Distribuição das características clínicas da Q.A.



Figura 3. Características clínicas da Q.A. (a) Eritema e perda de definição entre o vermelhão do lábio e pele adjacente; (b) Ulcerações; (c) Descamação; (d) Eritema e manchas esbranquiçadas, conferindo ao lábio afetado um aspecto mosqueado; (e) Atrofia; (f) Aspecto misto e presença de ulcerações; (g) Placas esbranquiçadas; (h) Descamação e atrofia; (i) Fissuras verticais e atrofia; a lesão enegrecida localizada na pele da região perioral foi diagnosticada como um carcinoma epidermóide (seta).

Dos 40 trabalhadores rurais diagnosticados clinicamente com a doença, 17 foram submetidos à biópsia do lábio afetado, havendo recusa do restante da amostra. Todos os casos estudados apresentaram elastose solar no tecido conjuntivo (Figura 4) e algum grau de displasia epitelial (Tabela 6) (Figura 5).

Tabela 6. Distribuição das alterações epiteliais dos casos de Q.A. submetidos à biópsia.

Alterações Epiteliais	n	%
Hiperceratose sem displasia epitelial	-	-
Displasia epitelial leve	1	6.0
Displasia epitelial moderada	10	59.0
Displasia epitelial severa	6	35.0
Carcinoma <i>in situ</i> / invasivo	-	-
Total	17	100

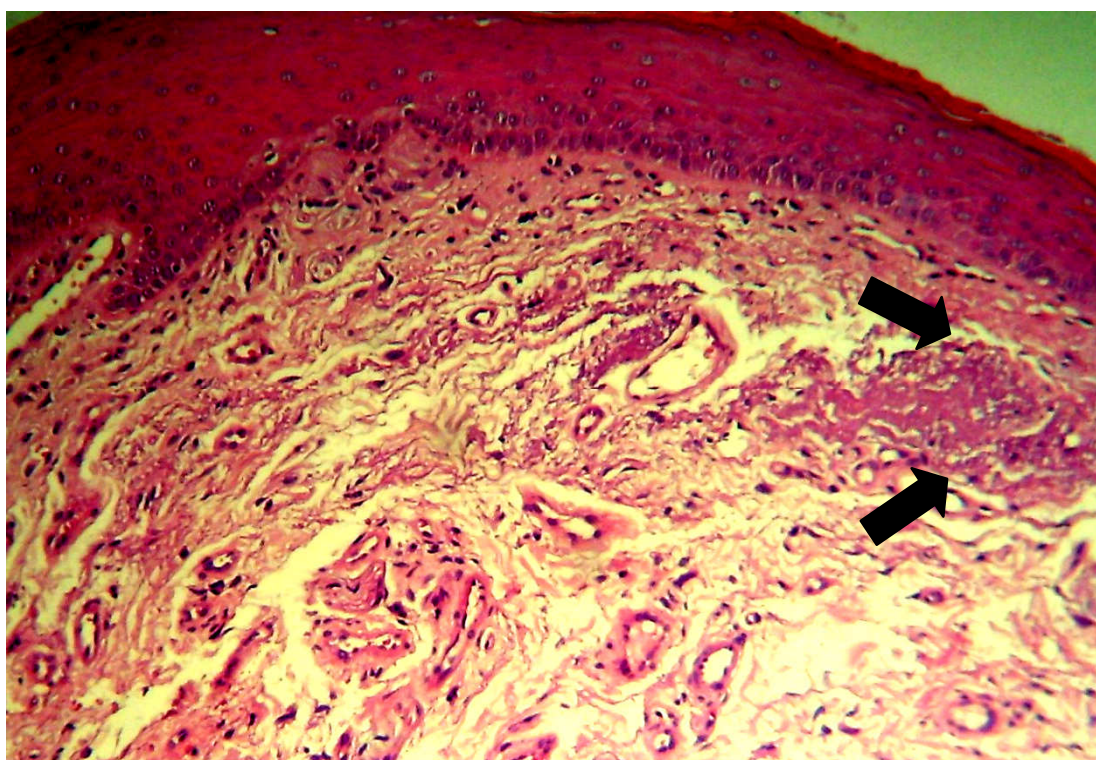


Figura 4. Presença de material basofílico amorfo (setas) no tecido conjuntivo, conhecido como elastose solar (H.E. 50x).

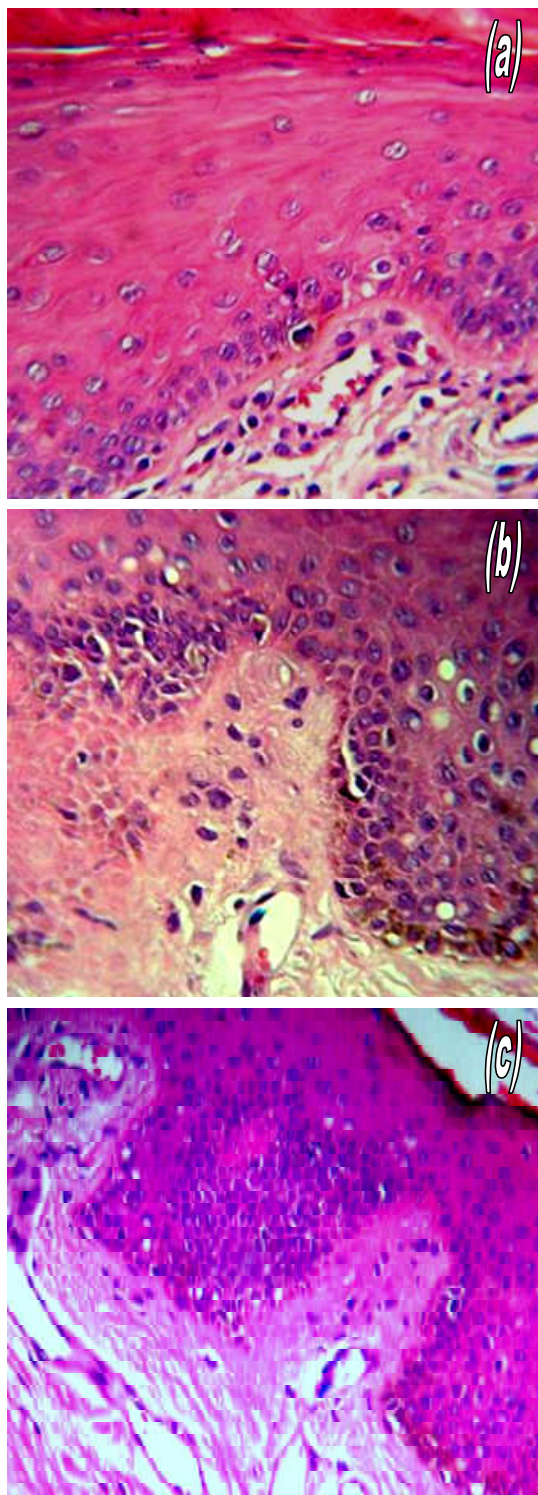


Figura 5. Características histopatológicas da Q.A. Caso (a): Displasia epitelial leve. Presença de anormalidades limitadas à camada basal e parabasal (hipercromatismo nuclear e duplicação da camada basal). Caso (b): Displasia epitelial moderada. Presença de anormalidades na metade inferior do epitélio (perda de polarização, pleomorfismo e hipercromatismo nuclear e alteração da relação núcleo-citoplasma). Caso (c): Displasia epitelial severa. Presença de anormalidades envolvendo mais da metade do epitélio (perda de polaridade, pleomorfismo e hipercromatismo nuclear, alteração da relação núcleo-citoplasma e estratificação irregular) (H.E. 100x).

6 DISCUSSÃO

Um dos delineamentos mais empregados na pesquisa epidemiológica consiste no estudo transversal, ferramenta de grande utilidade para a descrição de características de uma população, identificação de grupos de risco e planejamento em saúde (BASTOS; DUQUIA, 2007). Raros são os estudos transversais sobre a Q.A. no Brasil, onde a maior parte do território encontra-se sob forte efeito da radiação solar e as atividades do setor primário da economia, como a agricultura, a pecuária e a pesca, ainda prevalecem. Assim, a estimativa de prevalência desta alteração em trabalhadores rurais da Microrregião Sergipana do Sertão do São Francisco, bem como o conhecimento das características desta população, tornou-se fundamental sob o ponto de vista da saúde pública, abrindo a possibilidade para que ações específicas de prevenção possam ser implantadas futuramente, tais como: (1) a realização de palestras pelos profissionais do Programa de Saúde da Família (PSF) a respeito da importância do auto-exame, dos riscos referentes à exposição crônica ao sol e ao consumo de tabaco e os métodos de prevenção contra a radiação solar; (2) a realização de exames bucais periódicos por equipes capacitadas e; (3) a distribuição gratuita de protetor solar labial e de chapéu de palha para os trabalhadores rurais por parte do poder público.

Os resultados do nosso estudo sugerem que os trabalhadores rurais do Sertão Sergipano têm um alto risco de desenvolvimento de câncer de lábio, uma vez que é alta a prevalência da Q.A. na região, há uma forte associação entre a presença da doença e o hábito de tabagismo e aproximadamente 1/3 dos casos revelaram alterações epiteliais severas. Apesar de alguns estudos retrospectivos terem encontrado uma forte associação entre o câncer de lábio e a exposição crônica à radiação solar (LUNA-ORTIZ et al., 2004; VUKADINOVIC et al., 2007; ABREU, KRUGER, TENNANT, 2009), não há como prever quais casos evoluirão para um carcinoma, já que a verdadeira taxa de transformação maligna da Q.A. é desconhecida.

De acordo com Hecht (2003), a probabilidade de malignização das displasias epiteliais pode ser mais elevada quando associada a outros fatores carcinogênicos,

entre os quais se inclui o tabaco nas suas mais variadas formas, acentuando-se nos fumantes de cigarros sem filtro. Nosso estudo revelou que a grande maioria dos trabalhadores rurais inicia o hábito de tabagismo ainda na infância, com a confecção artesanal de um cigarro enrolado à mão e de baixo custo. Apesar de não termos encontrado na literatura explicações para a relação de causalidade entre a Q.A. e o tabagismo, nós acreditamos que a exposição contínua ao calor desprendido pela combustão do fumo potencializa as alterações presentes no lábio em decorrência da radiação solar, o que pode contribuir de maneira mais significativa para a sua transformação maligna.

Alguns estudos mostraram uma forte associação entre a Q.A. e a cor da pele, havendo um maior número de casos da doença em indivíduos de pele clara (KAUGARS et al., 1999; MARKOPOULOS; FARMAKI; KAYAVIS, 2004; BURKE et al., 2006; SILVA et al., 2006; CAVALCANTE; ANBINDER; CARVALHO, 2008; PICCELLI, 2008; SILVEIRA et al., 2009), possivelmente devido à escassez de melanina em sua constituição corporal, capaz de absorver grande parte da radiação ultravioleta incidente (WENCZL et al., 1998; BRENNER; HEARING, 2008). Assim, nas populações em que predominam os fenótipos de pele clara, como no Sertão Sergipano, há maiores chances de desenvolvimento desta alteração, como foi observado em nosso estudo.

A idade e o tempo de exposição acumulado à radiação solar também têm sido identificadas como variáveis associadas ao desenvolvimento da Q.A. Há um consenso de que a maioria dos casos ocorre em indivíduos com mais de 50 anos de idade (KAUGARS et al., 1999; MARKOPOULOS; FARMAKI; KAYAVIS, 2004; CORSO et al., 2006; JONES; FRANKLIN, 2006; SILVA et al., 2006; CAVALCANTE; ANBINDER; CARVALHO, 2008; PICCELLI, 2008; SILVEIRA et al., 2009) e de que há uma relação direta entre os anos de exposição ao sol e o grau de severidade das alterações labiais (NICOLINI et al., 1989). Nosso estudo revelou que 80% dos trabalhadores rurais tinham mais de 50 anos de idade no momento do diagnóstico e que a prevalência da doença entre os indivíduos com mais de 50 anos de trabalho ao ar livre foi quase cinco vezes maior do que naqueles com menos de 30 anos de tempo de trabalho. Entretanto, devido ao pequeno número de pacientes

submetidos à biópsia, a análise de associação entre o tempo de exposição cumulado à radiação solar e o grau de displasia epitelial não foi realizada.

No que se refere ao gênero mais acometido, também é consenso de que há um predomínio dos casos de Q.A. entre os homens, com as taxas de prevalência variando de 65,0% a 92,3% de acordo com a literatura consultada (KAUGARS et al., 1999; MARKOPOULOS; FARMAKI; KAYAVIS, 2004; BURKE et al., 2006; CORSO et al., 2006; JONES; FRANKLIN, 2006; SILVA et al., 2006; CAVALCANTE; ANBINDER; CARVALHO, 2008; PICCELLI, 2008; SILVEIRA et al., 2009). Embora os trabalhos consultados não tenham conseguido explicar de forma satisfatória os motivos da menor prevalência da doença nas mulheres, nossos resultados sugerem que as respostas para tal fenômeno residam em aspectos pautados em questões sócio-culturais, tais como: (1) o uso do protetor solar é mais comum no gênero feminino; (2) a aposentadoria por idade entre as trabalhadoras rurais ocorre aos 55 anos, cinco anos a menos do que a dos homens, o que diminui o tempo acumulado de trabalho ao ar livre neste gênero; (3) a realização de atividades secundárias pelas mulheres, como o processamento dos produtos agrícolas e a realização de afazeres domésticos, diminui o tempo diário de exposição ao sol. Em adição, algumas trabalhadoras rurais na região do semi-árido nordestino cobrem o rosto com um pano durante suas atividades de trabalho ao ar livre, o que parece ser um importante método de prevenção da Q.A. É importante salientar que apesar do chapéu de aba larga ser bastante difundido nesta população, o uso de protetor solar foi um achado incomum em nosso estudo e reflete a necessidade da realização de campanhas educativas acerca dos cuidados quando da exposição à radiação solar.

No que concerne às características clínicas da Q.A., diversos autores referem ser o lábio inferior o mais susceptível ao desenvolvimento da doença (KAUGARS et al., 1999; MARKOPOULOS; FARMAKI; KAYAVIS, 2004; SILVA et al., 2006; CAVALCANTE; ANBINDER; CARVALHO, 2008; SILVEIRA et al., 2009), uma vez que este recebe a incidência direta da radiação solar. Em nosso estudo, a predileção pelo lábio inferior também foi confirmada, não havendo nenhum caso registrado no lábio superior. É interessante ressaltar que não são comuns as queixas de sintomatologia dolorosa nos casos de Q.A., contribuindo para que a maioria dos

indivíduos afetados negligencie as alterações labiais decorrentes da exposição crônica à radiação solar.

Os sinais mais marcantes da presença da doença durante o exame físico dos indivíduos afetados foram a atrofia e as mudanças de coloração no lábio, situação na qual foi comum a presença simultânea de eritema e de manchas esbranquiçadas, conferindo-lhe um aspecto misto ou mosqueado. Vários autores apontam estas alterações clínicas como uma das mais comuns na Q.A., juntamente com a descamação e com a perda de definição entre a semimucosa do lábio e pele adjacente (REGEZZI; SCIUBBA, 2000; SCULLY et al., 2000; CAVALCANTE; ANBINDER; CARVALHO, 2008; PICCELLI, 2008). Entretanto, em uma pequena parcela dos casos estas duas últimas alterações puderam ser observadas, caracterizando a Q.A. como uma doença de características clínicas bastante variáveis.

7 CONCLUSÕES

(1) Os trabalhadores rurais da Microrregião Sergipana do Sertão do São Francisco constituem uma população de alto risco para o câncer de lábio, uma vez que é alta a prevalência de Q.A. na região e é comum a exposição solar e o consumo de tabaco entre esses indivíduos.

(2) O grande contingente de fenótipos de pele clara no Sertão Sergipano e a falta de uso do protetor solar favorecem o desenvolvimento da Q.A.

(3) Existe uma forte associação entre o tempo de exposição solar e a presença da doença, uma vez que a menor jornada de trabalho realizada pelas mulheres esteve relacionada a um menor número de casos de Q.A.

(4) A atrofia e as mudanças de coloração no lábio são os sinais mais marcantes da presença da doença. Histologicamente, todos os casos apresentam algum grau de atipia epitelial, havendo a presença de displasia severa em aproximadamente 1/3 destes.

(5) É necessária a realização de campanhas educativas acerca dos riscos da exposição crônica à radiação solar e do consumo de tabaco entre os trabalhadores rurais do Sertão Sergipano.

REFERÊNCIAS

ABREU, M.A.M.M.; SILVA, O.M.P.; PIMENTEL, D.R.N.; HIRATA, C.H.W.; WECKX, L.L.M.; ALCHORNE, M.M.A. et al. Queilite actínica adjacente ao carcinoma espinocelular do lábio como indicador de prognóstico. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v.72, n.6, p.767-771, 2006.

ABREU, L.; KRUGER, E.; TENNANT, M. Lip cancer in Western Australia, 1982-2006: a 25-year retrospective epidemiological study. **Aust Dent J**, v.54, n.2, p.130-135, 2009.

ALAMILLOS-GRANADOS, F.J.; NAVAL-GÍAS, L.; DEAN-FERRER, A.; ALONSO DEL HOYO, J.R. Carbon dioxide laser vermilionectomy for actinic cheilitis. **J Oral Maxillofac Surg**, v.51, n.2, p.118-121, 1993.

ALEXIADES-ARMENAKAS, M.R.; GERONEMUS, R.G. Laser-mediated photodynamic therapy of actinic cheilitis. **J Drugs Dermatol**, v.3, p.548-551, 2004.

ALMEIDA FILHO, N.; ROUQUAYROL, M.Z. **Introdução à Epidemiologia**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

ANJOS HORA, I.A.; PINTO, L.P.; SOUZA, L.B.; FREITAS, R.A. Estudo epidemiológico do carcinoma epidermóide de boca no estado de Sergipe. **Cienc Odontol Bras**, v.6, n.2, p.41-48, 2003.

ANTUNES, A.A.; TAKANO, J.H.; QUEIROZ, T.C.; VIDAL, A.K.L. Perfil epidemiológico do câncer no CEON/HUOC/UPE e HCP. **Odontol Clin-Cientif**, v.2, n.3, p.181-186, 2003.

ANTUNES, J.L.F.; TOPORCOV, T.N.; WÜNSCH-FILHO, V. Resolutividade da campanha de prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal em São Paulo, Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, v.21, n.1, p.30-36, 2007.

ARAÚJO, C.P.; BARROS, A.C.; LIMA, A.A.S.; AZEVEDO, R.A.; RAMALHO, L.; SANTOS, J.N. Estudo histológico e histoquímico da elastose solar em lesões de queilite actínica. **Rev Cienc Med Biol**, v.6, n.2, p.151-159, 2007.

ARRUDA, J.T.; BORDIN, B.M.; MIRANDA, L.C.B.; MAIA, D.L.M.; MOURA, K.K.V.O. Proteína p53 e o câncer: controvérsias e esperanças. **Estudos**, v.35, n.1/2, p.123-141, 2008.

BÁNÓCZY, J.; CSIBA, A. Occurrence of epithelial dysplasia in oral leukoplakia. Analysis and follow-up study of 12 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.42, n.6, p.766-774, 1976.

BARRETO, R.C.; PAIVA, M.F.; PEREIRA, G.A.S; OLIVEIRA, J.M.S. Paraíba. Uma das maiores prevalências de câncer bucal da federação brasileira. **Conceitos**, v.4, n.6, p.118-122, 2001.

BASTOS, J.L.D.; DUQUIA, R.P. Um dos delineamentos mais empregados em epidemiologia: estudo transversal. **Scientia Medica**, v.17, n.4, p.229-232, 2007.

BERKING, C.; HERZINGER, T.; FLAIG, M.J.; BRENNER, M.; BORELLI, C.; DEGITZ, K. The efficacy of photodynamic therapy in actinic cheilitis of the lower lip: a prospective study of the 15 patients. **Dermatol Surg**, v.33, p.825-830, 2007.

BIRT, B.D. The “lip shave” operation for pre-malignant conditions and microinvasive carcinoma of the lower lip. **J Otolaryngol**, v.6, p.407-411, 1977.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Instituto Nacional de Câncer**. Estimativa 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007.

_____. Ministério da Integração Nacional. **Relatório final do grupo de trabalho interministerial para redelimitação do semi-árido nordestino e do polígono das secas**. Brasília, 2005.

BRENNER, M.; HEARING, V.J. The protective role of melanin against UV damage in human skin. **Photochem Photobiol**, v.84, n.3, p.539-549, 2008.

BURKE, W.A.; GRIFFITH, D.C.; SCOTT, C.M.; HOWELL, E.R. Skin problems related to the occupation of commercial fishing in North Carolina. **NC Med J**, v.67, n.4, p.260-265, 2006.

CAMPISI, G.; MARGIOTTA, V. Oral mucosal lesions and risk habits among men in an Italian study population. **J Oral Pathol Med**, v.30, n.1, p.22-28, 2001.

CAVALCANTE, A.S.R.; ANBINDER, A.L.; CARVALHO, Y.R. Actinic cheilitis: clinical and histological features. **J Oral Maxillofac Surg**, v.66, p.498-503, 2008.

CHAKRABARTY, A.K.; MRAZ, S.; GEISSE, J.K.; ANDERSON, N.J. Aphthous ulcers associated with imiquimod and the treatment of actinic cheilitis. **J Am Acad Dermatol**, v.52, p.S35-37, 2005.

CHOU, A.; DEKKER, N.; JORDAN, R.C.K. Identification of novel fibroblast growth factor receptor 3 gene mutations in actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.107, p.535-541, 2009.

COARACY, A.E.V.; LOPES, F.F.; CRUZ, M.C.N.; BASTOS, E.G. Correlação entre os dados clínicos e histopatológicos dos casos de carcinoma espinocelular oral do Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello, em São Luís, MA. **J Bras Patol Med Lab**, v.44, n.1, p.489-493, 2008.

CORRÊA, M.P.; DUBUISSON, P.; PLANA-FATTORI, P. An overview of the ultraviolet index and the skin cancer cases in Brazil. **J Photochem Photobiol**, v.78, n.1, p.49-54, 2003.

CORSO, F.M.; WILD, C.; GOUVEIA, L.O.; RIBAS, M.O. Queilite actínica: prevalência na clínica estomatológica da PUCPR, Curitiba, Brasil. **Clin Pesq Odontol**, v.2, n.4, p.277-281, 2006.

COSTA, A.L.L.; COSTA, L.J.; SOUZA, L.B.; PINTO, L.P. Estudo retrospectivo de 952 casos de carcinoma epidermóide oral. In: 13º CONGRESSO E 26ª JORNADA BRASILEIRA DE ESTOMATOLOGIA, 2000, Brasília. **Anais do 13º Congresso e 26ª Jornada Brasileira de Estomatologia**. Brasília, 2000. p.100.

CZARNECKI, D.; MEEHAN, C.J.; BRUCE, F.; CULJAK, G. The majority of cutaneous squamous cell carcinomas arise in actinic keratoses. **J Cutan Med Surg**, v.6, n.3, p.207-209, 2002.

DAHER, G.C.A.; PEREIRA, G.A.; OLIVEIRA, A.C.D. Características epidemiológicas de casos de câncer de boca registrados em hospital de Uberaba no período 1999-2003: um alerta para a necessidade de diagnóstico precoce. **Rev Bras Epidemiol**, v.11, n.4, p.584-596, 2008.

D'ERRICO, M.; LEMMA, T.; CALCAGNILE, A.; de SANTIS, L.P.; DOGLIOTTI, E. Cell type e DNA damage specific response of human skin cells to environmental agents. **Mutat Res**, v.614, n.1-2, p.37-47, 2007.

de FABO, E.C. Arctic stratospheric ozone depletion and increased UVB radiation: potential impacts to human health. **Int J Circumpolar Health**, v.64, p.509-522, 2005.

DUFRESNE, R.G.J.; CURLIN, M.U. Actinic cheilitis: a treatment review. **Dermatol Surg**, v.23, p.15-21, 1977.

EPSTEIN, E. Treatment of lip keratoses (actinic cheilitis) with topical fluorouracil. **Arch Dermatol**, v.113, p.906-908, 1977.

ESPINOZA, I.; ROJAS, R.; ARANDA, W.; GAMONAL, J. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. **J Oral Pathol Med**, v.32, n.10, p.571-575, 2003.

FARDIN, M.; RAPOPORT, A.; AMAR, A.; MAGALHÃES, M.R.; LATORRE, M.R.D.O. Fatores de risco no prognóstico do câncer da boca. Estudo de 1440 casos. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v.33, n.1, p.27-33, 2004.

FITZPATRICK, T.B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. **Arch Dermatol**, v.124, p.869-871, 1988.

GUEMBAROVSKI, R.L.; MENEZES, R.P.; POLISELI, F.; CHAVES, V.N.; KUASNE, H.; LEICHSENDRING, A. et al. Oral carcinoma epidemiology in Paraná State, Southern Brazil. **Cad Saude Publica**, v.25, n.2, p.393-400, 2009.

GERVÁSIO, O.L.A.S.; DUTRA, R.A.; TARTAGLIA, S.M.A.; VASCONCELLOS, W.A.; BARBOSA, A.A.; AGUIAR, M.C.F. Oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 740 cases in a Brazilian population. **Braz Dent J**, v.12, n.1, p.57-61, 2001.

GREENBERG, R.S.; DANIELS, S.R.; FLANDERS, W.D.; ELEY, J.W.; BORING III, J.R. **Epidemiologia clínica**. 3.d. Porto Alegre: Artmed, 2005.

GUPTA, A.K.; BROWNE, M.; BLUHM, R. Imiquimod: a review. **J Cut Med Surg**, v.6, n.6, p.554-560, 2002.

HANSON, K.M.; SIMON, J.D. Epidermal trans-urocanic acid and the UV-A-induced photoaging of the skin. **Proc Natl Acad Sci USA**, v.95, n.18, p.10576-10578, 1998.

HE, Y.Y.; PI, J.; HUANG, J.L.; DIWAN, B.A.; WAALKES, M.P.; CHIGNELL, C.F. Chronic UVA irradiation of human HaCaT keratinocytes induces malignant transformation associated with acquired apoptotic resistance. **Oncogene**, v.25, p.3680-3688, 2006.

HECHT, S.S. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. **Nat Rev Cancer**, v.3, p.733-744, 2003.

HENRIKSEN, T.; DAHLBACK, A.; LARSEN, S.H.; MOAN, J. Ultraviolet-radiation and skin cancer. Effect of an ozone layer depletion. **Photochem Photobiol**, v.51, n.5, p.579-582, 1990.

HOWELL, R.E.; WRIGHT, B.; DEWAR, R. Trends in the incidence of oral cancer in Nova Scotia from 1983 to 1997. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod**, v.95, p.205-212, 2003.

JEFFES, E.W.; McCULLOUGH, J.L.; WEINSTEIN, G.D.; FERGIN, P.E.; NELSON, J.S.; SHULL, T.F. et al. Photodynamic therapy of actinic keratosis with topical 5-aminolevulinic acid. A pilot dose-ranging study. **Arch Dermatol**, v.133, n.6, p.727-732, 1997.

JONES, A.V.; FRANKLIN, C.D. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in adults over a 30-year period. **J Oral Pathol Med**, v.35, n.7, p.392-401, 2006.

JORGE JÚNIOR, J.; ALMEIDA, O.P.; BOZZO, L.; SCULLY, C.; GRANER, E. Oral mucosal health and disease in institutionalized elderly in Brazil. **Community Dent Oral Epidemiol**, v.19, n.3, p.173-175, 1991.

KAUGARS, G.E.; PILLION, T.; SVIRSKY, J.A.; PAGE, D.G.; BURNS, J.C.; ABBEY, L.M. Actinic cheilitis. A review of 152 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.88, p.181-186, 1999.

KELFKENS, G.; de GRUIJL, F.R.; van der LEUN, J.C. Ozone depletion and increase in annual carcinogenic ultraviolet dose. **Photochem Photobiol**, v.52, n.4, p.819-823, 1990.

KENNEDY, J.C.; POTTIER, R.H.; PROSS, D.C. Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrins IX: basic principles and present clinical experience. **J Photochem Photobiol B**, v.6, p.143-148, 1990.

KODAMA, M.; WATANABE, D.; AKITA, Y.; TAMADA, Y.; MATSUMOTO, Y. Photodynamic therapy for the treatment of actinic cheilitis. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, v.23, p.209-210, 2007.

LAAT, A.; van der LEUN, J.C.; de GRUIJL, F.R. Carcinogenesis induced by UVA (365-nm) radiation: the dose–time dependence of tumor formation in hairless mice. **Carcinogenesis**, v.18, n.5, p.1013-1020, 1997.

LAWS, R.A.; WILDE, J.L.; GRABSKI, W.J. Surgical pearl: scroll-shaped electrode for electrodissection of actinic cheilitis. **J Am Acad Dermatol**, v.42, p.827-828, 2000.

LUIZ, R.R.; MAGNANINI, M.M.F. A lógica da determinação do tamanho da amostra em investigações epidemiológicas. **Cad Saúde Pública**, v.8, n.2, p.9-28, 2000.

LUNA-ORTIZ, K.; GUEMES-MEZA, A.; VILLAVICENCIO-VALENCIA, V.; MOQUEDA-TAYLOR, A. Lip cancer experience in México. An 11-year retrospective study. **Oral Oncol**, v.40, p.992-999, 2004.

MACCUBBIN, A.E.; PRZYBYSZEWSKI, J.; EVANS, M.S.; BUDZINSKI, E.E.; PATRZYC, H.B.; KULESZ-MARTIN, M. et al. DNA damage in UVB-irradiated keratinocytes. **Carcinogenesis**, v.16, n.7, p.1659-1660, 1995.

MARKOPOULOS, A.; FARMAKI, E.A.; KAYAVIS, I. Actinic cheilitis: clinical and pathological characteristics in 65 cases. **Oral Dis**, v.10, p.212-216, 2004.

MARKS, R.; RENNIE, G.; SELWOOD, T.S. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. **Lancet**, v.1, n.8589, p.795-797, 1988.

MARTÍNEZ, A.; BRETHAUER, U.; ROJAS, I.G.; SPENCER, M.; MUCIENTES, F.; BORLANDO, J. et al. Expression of apoptotic and cell proliferation regulatory proteins in actinic cheilitis. **J Oral Pathol Med**, v.34, p.257-262, 2005.

MARTÍNEZ, A.; BRETHAUER, U.; BORLANDO, J.; SPENCER, M.L.; ROJAS, I.G. Epithelial expression of p53, mdm-2 and p21 in normal lip and actinic cheilitis. **Oral Oncol**, v.44, p.878-883, 2008.

MARTINS FILHO, P.R.S.; SANTOS, T.S.; PIVA, M.R.; SILVA, L.C.F.; ACEVEDO, C.R.; MAIA, M.C. et al. Lesões reacionais da cavidade oral. In: LINDEN, M.S.S.; MAGRO, M.L.; CARLI, J.P.; CAUDURO, R.; BUSATO, A.L.S., eds. **Multidisciplinaridade na saúde bucal**. 2.ed. Porto Alegre: Editora RGO, 2009. cap.5, p.38-46.

MONTAGNER, S.; COSTA, A. Bases moleculares do fotoenvelhecimento. **An Bras Dermatol**, v.84, n.3, p.263-269, 2009.

MUDGIL, A.V.; SEGAL, N.; ANDRIANI, F.; WANG, Y.; FUSENIG, N.E.; GARLICK, J.A. Ultraviolet B irradiation induces expansion of intraepithelial tumor cells in a tissue model of early cancer progression. **J Invest Dermatol**, v.121, p.191-197, 2003.

MUJICA, V.; RIVERA, H.; CARRERO, M. Prevalence of oral soft tissue lesions in an elderly Venezuelan population. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.13, n.5, p.E270-274, 2008.

NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M.; BOUQUOT, J.E. **Oral and Maxillofacial Pathology**. Philadelphia: WB Saunders Co, 1995.

NICO, M.M.S.; RIVITTI, E.A.; LOURENÇO, S.V. Actinic cheilitis: histologic study of the entire vermilion and comparison with previous biopsy. **J Cutan Pathol**, v.34, p.309-314, 2007.

NICOLINI, S.; ASCORRA, C.; GUZMAN, C.; LATIFE, A.V. Actinic cheilitis in Quinta fishing workers: prevalence and associated histopathological aspects. **Odontol Chil**, v.37, n.1, p.169-174, 1989.

OLIVEIRA, L.R.; SILVA, A.R.; ZUCOLOTO, S. Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. **J Bras Patol Med Lab**, v.42, n.5, p.385-392, 2006.

OSTERNE, R.L.V.; BRITO, R.G.M.; NOGUEIRA, R.L.M.; SOARES, E.C.S.; ALVES, A.P.N.N.; MOURA, J.F.B. et al. Saúde bucal em pacientes portadores de

neoplasias malignas: estudo clínico-epidemiológico e análise de necessidades odontológicas de 421 pacientes. **Rev Bras Cancerol**, v.54, n.3, p.221-226, 2008.

PEREA-MILLA LÓPEZ, E.; MIÑARRO-DEL MORAL R.M.; MARTINEZ-GARCÍA, C.; ZANETTI, R.; ROSSO, S.; SERRANO, S. et al. Lifestyles, environmental and phenotypic factors associated with lip cancer: a case-control study in southern Spain. **Br J Cancer**, v.88, p.1702-1707, 2003.

PERES, F.F.G. **Estudo clínico-histológico da queilite actínica crônica tratada por dois protocolos de laser de CO2 de baixa morbidade**. 2006. 61f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.

PEREZ, R.S.; FREITAS, S.M.; DEDIVITIS, R.A.; RAPOPORT, A.; DENARDIN, O.V.P.; SOBRINHO, J.A. Estudo epidemiológico do carcinoma espinocelular da boca e orofaringe. **Arq Int Otorrinolaringol**, v.11, n.3, p.271-277, 2007.

PETERSEN, P.E. Oral cancer prevention e control – The approach of the World Health Organization. **Oral Oncol**, v.45, n.4, p.454-460, 2009.

PICCELLI, H.R.S. **Avaliação clínica, histopatológica e imuno-histoquímica de 48 casos de queilite actínica**. 2008. 87f. Dissertação (Mestrado em Genética) – Universidade Católica de Goiás, Goiânia.

PIMENTEL, D.R.N.; MICHALANY, N.; ALCHORNE, M.; ABREU, M.; BORRA, R.C.; WECKX, L. Actinic cheilitis: histopathology and p53. **J Cutan Pathol**, v.33, p.539-544, 2006.

PINDBORG, J.J.; REICHART, P.A.; SMITH, C.J.; van der WALL, I. **WHO: Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa**, 2. ed. New York : Springer, 1997.

PITHAN, A.S.; CHERUBINI, K.; FIGUEIREDO, M.A.S.; YURGEL, L.S. Perfil epidemiológico do carcinoma espinocelular de boca em pacientes do serviço de estomatologia do Hospital São Lucas da PUCRS. **Rev Odonto Cienc**, v.19, n.44, p.126-130, 2004.

POGODA, J.M.; PRESTON-MARTIN, S. Solar radiation, lip protection and lip cancer risk in Los Angeles County women (California, United States). **Cancer Causes Control**, v.7, n.4, p.458-468, 1996.

REGEZZI, J.A.; SCIUBBA, J.J. **Patologia bucal – correlações clinicopatológicas**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2000.

ROJAS, I.G.; MARTÍNEZ, A.; BRETHAUER, U.; GREZ, P.; YEFI, R.; LUZA, S. et al. Actinic cheilitis: epithelial expression of COX-2 and its association with mast cell tryptase and PAR-2. **Oral Oncol**, v.45, p.284-290, 2009.

SAMPAIO, M.C.C.; BIRMAN, F.G.; BIRMAN, E.G.; NOVELLI, M.D. Análise do carcinoma bucal: casuística do hospital Napoleão Laureano – João Pessoa. **Rev Bras Cancerol**, v.31, p.125-130, 1985.

dos SANTOS, J.N.; SOUSA, S.O.M.; NUNES, F.D.; SOTTO, M.N.; ARAÚJO, V.C. Altered cytokeratin expression in actinic cheilitis. **J Cutan Pathol**, v.30, p.237-241, 2003.

SATORRES NIETO, M.; GARGALLO ALBIOL, J.; GAY ESCODA, C. Surgical management of actinic cheilitis. **Med Oral**, v.6, p.205-217, 2001.

SCULLY, C.; ROGERS III, R.S.; PORTER, S.; EISEN, D.; BAGAN, J.V. **Dermatology of the lips**. 1.ed. Oxford: Isis Medical Media, 2000.

SILVA, F.D.; DANIEL, F.I.; GRANDO, L.J.; CALVO, M.C.; RATH, I.B.S.; FABRO, S.M.L. Estudo da prevalência de alterações labiais em pescadores da ilha de Santa Catarina. **Rev Odonto Cienc**, v.21, n.51, p.37-42, 2006.

SILVEIRA, E.J.D.; LOPES, M.F.F.; SILVA, L.M.M.; RIBEIRO, B.F.; LIMA, K.C.; QUEIROZ, L.M.G. Lesões orais com potencial de malignização: análise clínica e morfológica de 205 casos. **J Bras Patol Med Lab**, v.45, n.3, p.233-238, 2009.

SMITH, K.J.; GERMAIN, M.; YEAGER, J.; SKELTON, H. Topical 5% imiquimod for the therapy of actinic cheilitis. **J Am Acad Dermatol**, v.47, p.497-501, 2002.

SOBRAL, A.P.V.; MANTESSO, A.; SOUZA, R.S.; ARAÚJO, N.S. Oral squamous cell carcinoma: na epidemiological study. In: 17th INTERNATIONAL CANCER CONGRESS, 1998. **Proceedings of the 17th International Cancer Congress**. Rio de Janeiro, 1998. p.231.

SPARA, L.; SPARA, P.; COSTA, A.G. Achados epidemiológicos de câncer da cavidade oral em hospital de referência avaliados no período de 1980-2003. **Odontol Clin-Cientif**, v.4, n.3, p.177-183, 2005.

STABERG, B.; WULF, H.C.; KLEMP, P.; POULSEN, T.; BRODTHAGEN, H. The carcinogenic effect of UVA irradiation. **J Invest Dermatol**, v.81, p.517-519, 1983.

STRICKLE, P.T. Photocarcinogenesis by near-ultraviolet (UVA) radiation in Sencar mice. **J Invest Dermatol**, v.87, p.272-275, 1986.

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**, v.10, n.3, p.167-172, 2004.

ULRICH, C.; FORSCHNER, T.; ULRICH, M.; STOCKFLETH, E.; STERRY, W.; TERMEERT, C. Management of actinic cheilitis using diclofenac 3% gel: a report of six cases. **Br J Dermatol**, v.156, p.43-46, 2007.

van der WAL, J.E.; de Visscher, J.G.A.M.; BAART, J.A.; van der WAAL, I. Oncologic aspects of vermilionectomy in microinvasive squamous cell carcinoma of the lower lip. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.25, p.446-448, 1996.

van der WAAL, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification e present concepts of management. **Oral Oncol**, v.45, p.317-323, 2009.

van WEELDEN, H; van der PUTTE, S.C.; TOONSTRA, J.; van der LEUN, J.C. UVA-induced tumours in pigmented hairless mice and the carcinogenic risks of tanning with UVA. **Arch Dermatol Res**, v.282, n.5, p.289-294, 1990.

VUKADINOVIC, M.; JEZDIC, Z.; PETROVIC, M.; MEDENICA, L.; LENS, M. Surgical management of squamous cell carcinoma of the lip: analysis of a 10-year experience in 223 patients. **J Oral Maxillofac Surg**, v.65, p.675-679, 2007.

WENCZL E.; VAN DER SCHANS, G.P; ROZA, L.; KOLB, R.M.;
TIMMERMAN, A.J.; SMIT, N.P.M.; PAVEL, S.; SCHOTHORST, A.A.
(Pheo)melanin Photosensitizes UVA-Induced DNA Damage in Cultured Human Melanocytes. **J Invest Dermatol**, v.111, n.4, p 678-82, 1998.

WISCHERMANN, K.; POPP, S.; MOSHIR, S.; SCHARFETTER-KOCHANKE, K.;
WLASCHEK, M.; GRUIJL, F. et al. UVA radiation causes DNA strand breaks, chromosomal aberrations and tumorigenic transformation in HaCaT skin keratinocytes. **Oncogene**, v.27, p.4269-4280, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global solar UV index. A practical guide.** Geneva: WHO, 2002.

APÊNDICE A

Ficha Clínica	
1. Dados Pessoais Nome _____ Sexo: _____ Idade: _____ 2. Quanto ao Exame Físico A) Cor da pele: Clara ☐ Escura ☐ B) Queilite:: Sim ☐ Não ☐ ✓ Localização Lábio Inferior ☐ Lábio superior ☐ ✓ Sinais ☐ Descamação ☐ Fissura ☐ Atrofia ☐ Eritema ☐ Mancha ☐ Aspecto mosqueado ☐ Placa ☐ Ulceração ☐ Perda de definição vermelhão/pele ✓ Havia percebido a presença de alguma alteração no lábio? Sim ☐ Não ☐ ✓ Sintomas ☐ Formigamento ☐ Ardência ☐ Dormência ☐ Dor	3. Quanto à Exposição A) Tempo de Exposição ✓ Acumulada: _____ ☐ < 30 anos ☐ 30 – 50 anos ☐ ≥ 50 anos ✓ Diária: _____ ☐ ≤ 08 horas ☐ > 08 horas ✓ Tipo de Proteção: ☐ Boné ☐ Chapéu de palha ☐ Protetor solar / Protetor labial ☐ Tecido enrolado no rosto ☐ Outro _____ ☐ Nenhuma 4. Quanto a Outros Fatores de Risco ✓ Fumo ☐ Usuário ☐ Ex-Us. ☐ Não-Us. Tipo: _____ Fumo desde os: _____ Quantidade diária: _____ 5. Biópsia Sim ☐ Não ☐ Grau de Atipia Epitelial: _____ _____ _____

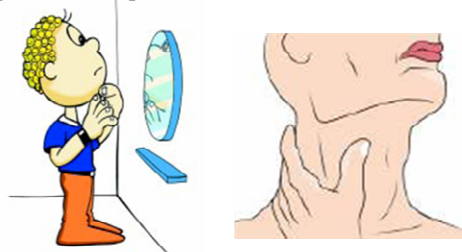
APÊNDICE B

PREVINA-SE CONTRA O CÂNCER DE BOCA FAÇA O AUTO-EXAME REGULARMENTE

Previna-se contra o câncer de boca, reduzindo o fumo e o álcool e fazendo uma alimentação rica em frutas, verduras e legumes. Sempre que se expuser ao sol, use filtro solar e chapéu de aba larga!

Você mesmo pode fazer o exame em casa, basta escolher um local bem iluminado e ficar em frente ao espelho.

1. Olhe e apalpe a pele do rosto e pescoço. Veja se tem algum sinal ou caroço.



Para examinar a boca, lave-a bem e retire as próteses, se for o caso.

2. Puxe o lábio inferior e examine por dentro. Faça o mesmo com o lábio de cima.



3. Examine a gengiva e as bochechas.
4. Ponha a língua para fora e examine a parte de cima.
5. Segure a língua com um pano ou gaze e puxe-a para um lado, depois para o outro, examinando as laterais.



6. Abra bem a boca, ponha a cabeça para trás e examine o "céu" da boca.

7. Coloque a língua no "céu" da boca e examine embaixo da língua.

8. Abra bem a boca, ponha a língua para fora e diga ÁÁÁÁ. Examine a garganta.



FIQUE ATENTO PARA:

- ▶ Mudança na aparência dos lábios.
- ▶ Mudança na área interna da boca.
- ▶ Endurecimentos, caroços, sangramentos, inchaços e áreas dormentes.
- ▶ Áreas irritadas debaixo de próteses.
- ▶ Feridas que não cicatrizam em 2 semanas.
- ▶ Dentes quebrados ou amolecidos.

FAÇA O AUTO-EXAME UMA VEZ POR MÊS

**SE NOTAR ALGUMA ANORMALIDADE,
PROCURE UM DENTISTA OU UM
MÉDICO IMEDIATAMENTE!!**

Este folheto explicativo faz parte do projeto de pesquisa intitulado "Levantamento epidemiológico da queilite actínica em trabalhadores rurais da microrregião sergipana do sertão do São Francisco", vinculado ao Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe e sob responsabilidade de Paulo Ricardo S. Martins Filho (mestrando / bolsista CAPES) e do Prof. Dr. Luiz Carlos F. da Silva (orientador).

APÊNDICE C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: “Levantamento Epidemiológico de Queilite Actínica em Trabalhadores Rurais na Microrregião Sergipana do Sertão do São Francisco”

Pesquisador: Paulo Ricardo S. Martins Filho.
Aluno no Mestrado em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Sergipe.
Telefone: (79) 3231-0410 ou (79) 9137-9936.

1. Que estudo é esse?

Esse estudo tem o objetivo de examinar os lábios de pessoas que trabalham no campo e que ficam várias horas do dia no sol.

2. Para que serve esse exame?

Para que a gente possa identificar se existe alguma mudança nos lábios devido ao sol.

3. Como é o exame?

O exame é rápido. Apenas olharei os lábios e examinarei com uma luva que será usada somente para o senhor (a). O exame não dói absolutamente nada.

4. Se for encontrado alguma alteração nos meus lábios, o que será feito?

O senhor (a) será encaminhado para o Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, em Aracaju, para que o melhor tratamento seja oferecido.

5. E quem não tem alteração?

Tanto as pessoas com ou sem alteração nos lábios serão esclarecidas sobre a importância de se proteger do sol enquanto trabalham, usando chapéus e protetores nos lábios, pois o sol pode provocar doenças importantes, como o câncer de lábio.

6. Além do exame, será feito mais alguma coisa?

Apenas um pequeno questionário para ver quanto tempo o senhor (a) trabalha no campo, quantas horas fica exposto ao sol, se usa algum protetor e se fuma e consome bebida alcoólica.

Eu, _____
RG _____, depois de ter sido explicado sobre o estudo, concordo de livre e espontânea vontade em participar. Minha participação é voluntária, e posso me recusar a responder a qualquer pergunta feita, assim como ter direito de sair da pesquisa em qualquer momento, sem justificativa. Também concordo que sejam tiradas fotografias somente dos meus lábios para registro. Os resultados do estudo podem ser apresentados em trabalhos ou revistas da área de saúde, sem, contudo, divulgar meu nome e identidade.

_____, _____ de _____ de 2008.

Assinatura do sujeito da pesquisa

Assinatura do responsável pela pesquisa

APÊNDICE D



ANEXO A



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS
CAMPUS DA SAÚDE PROF. JOÃO CARDOSO NASCIMENTO JR
Rua Cláudio Batista s/n – prédio do CCBS/HU - Bairro Sanatório
CEP: 49060-100 Aracaju -SE / Fone/Fax:(79) 2105-1805
E-mail: cephu@ufs.br

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que o Projeto de pesquisa “**LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DE QUEILITE ACTÍNICA EM TRABALHADORES RURAIS NA MICRORREGIÃO SERGIPANA DO SERTÃO DO SÃO FRANCISCO**”, Nº CAAE – 0020.0.107.000-08, sob a orientação do **Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira da Silva**, tratando-se do projeto de pesquisa apresentado como requisito para a seleção ao Programa de Mestrado em Ciências da Saúde, do Núcleo de Pós-Graduação em Medicina desta Universidade, do mestrando **Paulo Ricardo Saquete Martins Filho**, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe - CEP/UFS, em reunião realizada dia **09/05/2008**.

Aracaju, 13 de maio de 2008.


Prof. Dr. Manuel Hermínio de Aguiar Oliveira
Coordenador do CEP/UFS