

Fatores dentais como risco para o desenvolvimento de carcinoma epidermóide de boca

Dental factors as a risk for the development of oral squamous cell carcinoma

Evandro Neves Abdo¹, Isabela Almeida Pordeus², Ricardo Santiago Gomez³, Ricardo Alves Mesquita⁴

RESUMO

Os autores apresentam uma revisão da literatura sobre a participação dos fatores dentais como risco para o desenvolvimento do carcinoma epidermóide de boca (CEB). O uso de próteses removíveis não tem sido correlacionado como risco. A participação de bordas irritantes de dentes e próteses removíveis não foi comprovada na literatura. Embora a má higiene bucal seja considerada como risco, a literatura considera como pouco expressiva em relação ao uso do fumo e álcool. Novos estudos são necessários para se avaliar a real participação dos fatores dentais como determinantes de risco para o desenvolvimento do CEB ainda está por ser definitivamente estabelecida.

Descritores: Fatores dentais. Câncer bucal. Higiene bucal.

INTRODUÇÃO

O conhecimento dos fatores de risco que envolvem o desenvolvimento do carcinoma epidermóide de boca (CEB) é de importância para a elaboração de programas de prevenção, para o diagnóstico precoce e, conseqüentemente, uma menor ocorrência de seqüelas e uma melhor qualidade de vida do paciente.

O álcool e fumo, consumidos nas suas mais diversas formas, são considerados como os principais fatores de risco para o CEB¹⁻⁴. Outros fatores têm sido relacionados como participantes ou co-participantes na carcinogênese, tais como: fatores ambientais, culturais, nutricionais, hábitos e condições sócio-econômicas, higiene bucal e acesso a serviços de saúde de uma determinada população^{1,5-10}.

O objetivo deste artigo foi realizar uma revisão da literatura sobre a participação de fatores dentais como risco para o desenvolvimento do CEB, tendo em vista a importância deste tema para o cirurgião-dentista.

METODOLOGIA

Foram revisados artigos publicados em inglês,

espanhol e português indexados na MEDLINE, LILAC e BBO, usando-se das palavras chaves: dentadura e câncer bucal, higiene e câncer bucal, dentição e câncer bucal. Foram excluídos da pesquisa os relatos de casos clínicos isolados e as revisões de literatura. Foram incluídos para a análise os trabalhos epidemiológicos descritivos, casos-controlado e estudo de série de casos.

REVISÃO DE LITERATURA

Os artigos encontrados na literatura usam parâmetros diferentes para a avaliação entre os fatores dentais e o desenvolvimento do CEB. Com base na literatura foram considerados como fatores dentais as próteses removíveis, condições dos dentes e higiene bucal.

1 - Próteses removíveis

A tentativa de relacionar os fatores irritantes provenientes de próteses removíveis com o CEB é antiga e um dos primeiros relatos foi feito por Parreidt (1889), em trabalho realizado na Alemanha¹¹. Desde então outros artigos têm sido publicados com o

¹Prof. Adjunto, Dept. Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológica, FO-UFMG

²Prof. Titular, Dept. Odontopediatria e Ortodontia, FO-UFMG

³Prof. Associado, Dept. Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológica, FO-UFMG

⁴Prof. Adjunto, Dept. Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológica, FO-UFMG

Contato: evandro.abdo@gmail.com

objetivo de comprovar-se ou não a relação entre o uso de próteses removíveis e o CEB. Assim, tem se pesquisado, além do uso de próteses removíveis, o tempo de uso e as condições das mesmas.

Associação entre as próteses totais removíveis (PTR) e o CEB é sugerida em artigos descritivos realizados por entrevistas ou análise de prontuários, que associaram o local da neoplasia com o fator irritativo provocado por uma prótese mal adaptada. Os autores concluíram haver uma relação direta de causa e efeito entre as bordas irritantes e a neoplasia¹¹⁻¹⁶.

Uma coincidência topográfica associando o desenvolvimento da neoplasia com bordas ásperas de próteses mal adaptadas foi correlacionada com 44% de CEB, no estudo de Thumfart *et al.* (1978)¹⁷.

Lockhart *et al.* (1978)¹⁸ em um estudo de caso-controle realizado nos EUA com 99 pacientes, sendo 28 casos de carcinomas intrabuciais e 71 de tumores localizados em sítios fora da boca, avaliou a relação entre as próteses com os sítios das neoplasias. Embora não tenha sido encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, todas as neoplasias intrabuciais formaram-se nas áreas em contato com dentes e/ou aparelhos protéticos. Uma análise entre os pacientes não edêntulos mostrou uma tendência para a associação de neoplasias T4 adjacentes a dentes e bordas das próteses ($p=0,08$).

As pesquisas com o objetivo de relacionar o CEB com o tempo de uso das próteses totais ou parciais ou com o fato em si de usar-se próteses removíveis, não demonstraram uma relação de risco desses fatores para o desenvolvimento do CEB^{1,6,19-28}. Estas observações vêm de encontro com o fato de ser grande o número de pacientes usuários de prótese totais e serem poucos os casos de CEB desenvolvidos nas áreas chapeáveis²⁰.

Por outro lado, Marshall *et al.* (1992)²⁹ em um trabalho com 290 pacientes com CEB e 290 controles, constataram que um maior tempo de uso da prótese aumentou o risco para o CEB, sendo estatisticamente significativo. Porém quando ajustado ao uso de álcool e fumo, o impacto do tempo de uso da prótese diminuiu, continuando porém a mostrar uma tendência ($p=0,07$).

Da mesma forma, Winn *et al.* (1991)²¹ em estudo baseado em entrevistas com 866 pacientes portadores de CEB e 1249 controles encontraram que o tempo de uso de prótese e o fato de usar próteses não foram associados como fatores de risco, embora uma associação entre o câncer de gengiva e a dentadura tenha sido encontrada, sugerindo-se

uma possível relação entre essa localização do CEB e a prótese.

Contrariando essa observação, Velly *et al.* (1998)²⁴ através de um estudo de caso-controle não encontraram um aumento de risco para o câncer de gengiva e sulco vestibular, em função da ação causada por próteses mal adaptadas.

As investigações que objetivam estabelecer uma relação do CEB e prótese levaram ao estudo das alterações teciduais causadas por próteses removíveis. Para Marshall *et al.* (1992)²⁹ as lesões causadas por fator irritativo PTR não se configuram como fator de risco para o CEB, enquanto para Velly *et al.* (1998)²⁴ as alterações causadas por próteses foram relacionadas como fator de risco para o câncer da cavidade bucal.

Um estudo histológico com 341 casos de hiperplasia papilar inflamatória em decorrência de próteses não evidenciou displasia epitelial ou alterações neoplásicas³⁰. Em outro trabalho realizado com imunoistoquímica em 64 casos de hiperplasia papilar inflamatória do palato, associadas ou não com próteses, não evidenciou diferenças teciduais que pudessem ser relacionadas com alterações malignas ou pré-malignas³¹. Da mesma forma uma análise de 583 casos de hiperplasia fibrosa inflamatória em decorrência do uso de próteses removíveis não evidenciou nenhuma alteração maligna³². Entretanto um estudo imunoistoquímico para as proteínas p53 e PCNA em hiperplasia papilar inflamatória do palato demonstrou um aumento na detecção dessas duas proteínas. Os autores, no entanto, acreditam que isto possa ter sido um efeito secundário de citocinas originárias de células inflamatórias³³.

Quando se consideram as próteses removíveis, a irritação crônica e o CEB nota-se que ocasionalmente os carcinomas estão diretamente associados a áreas de suporte das próteses. Este fato aumenta a suspeita que em alguns pacientes, mesmo sendo de baixo risco, um fator irritante em adição a outros fatores não identificados podem ser um promotor da carcinogênese²⁰.

2 - Condições dos dentes

A condição dos dentes tem sido pesquisada como fator de risco para o câncer bucal. Para categorização dessa variável os autores a têm separado em categorias, tais como: o número de dentes perdidos e não substituídos, número de dentes cariados ou fraturados.

Um baixo número de dentes presentes, bem como um aumento no número de dentes cariados, tem sido considerado como fatores independentes

de risco para o CEB em estudos de caso-controle realizados com base em entrevistas e/ou exame clínico^{1,25,27-30,34,35}. Quando essa variável é associada ao consumo de álcool e fumo o risco aumenta em até 12 vezes²⁹. Entretanto, um estudo de caso-controle realizado na China não demonstrou uma relação de risco para desenvolvimento do CEB com número de dentes perdidos ou cariados⁶.

Lockhart *et al.* (1998)¹⁸ constataram que pacientes com neoplasias intrabucais apresentaram edentulismo em 55% dos casos, enquanto essa condição foi observada em 37% dos pacientes com neoplasias extrabucais, evidenciando uma tendência para a correlação do edentulismo com o CEB ($p=0,09$). Por outro lado, Winn *et al.* (1991)²¹ pesquisaram as condições dentais em um estudo de caso-controle, mediante entrevistas com 866 pacientes portadores de CEB e 1249 controles e não encontraram relação entre o número de dentes presentes e o CEB.

Uma relação de risco entre bordas cortantes originárias de dentes fraturados e/ou cariados foi encontrada em alguns estudos, sugerindo uma participação do fator irritativo crônico na carcinogênese^{16,17}. Entretanto outros não demonstraram esta relação^{6,14}.

Um estudo na Finlândia sobre a influência das condições dentais sobre a síntese de acetaldeído pela microflora bucal mostrou que após exclusão dos fatores de confusão, álcool e fumo, a produção de acetaldeído pela flora bucal de pacientes com péssimas condições dentais foi maior do que a dos pacientes com boas condições dentais. Na caracterização do padrão da condição dental, levou-se em conta o número de superfícies cariadas, o número de dentes perdidos e cariados e o índice periodontal. Os autores concluíram que as condições dentais podem influenciar no aumento de risco para o CEB pelo aumento na produção de acetaldeído³⁶.

3 - Higiene bucal

Outra variável freqüentemente relacionada como fator de risco para o CEB é a higiene bucal. Este fato tem sido determinado pelo relato do paciente sobre a freqüência da escovação diária ou por outros determinantes da higiene bucal como sangramento gengival, número de dentes perdidos e presença de cálculo.

Dessa forma, vários trabalhos têm correlacionado a freqüência da escovação dos dentes com o câncer bucal e concluíram que a má higiene é um fator de risco independente^{1,2,6,19,24,27,28,34,35}. Embora a má higiene bucal aumente o risco para o

desenvolvimento do CEB, considera-se que este efeito é menor que aquele provocado pelo consumo de fumo e álcool²⁹.

Pesquisas baseadas em estudos de caso-controle não encontraram uma relação da freqüência da escovação diária com o CEB^{14,25}. Análise tendo como referência outros indicadores de higiene como o sangramento, a presença de cálculo gengival e o número de dentes cariados também não demonstram relação com o aumento de risco para o CEB²⁵.

DISCUSSÃO

A tentativa de correlacionar os fatores dentais com o CEB é antiga e a literatura consultada mostra uma divergência de resultados e conclusões. O assunto tem sido pesquisado através de estudos com desenhos diferentes, o que torna difícil a comparação e análise de resultados.

Os trabalhos mais antigos eram basicamente descritivos e preocuparam em mostrar uma relação de associação da PTR com a neoplasia sem análise de comparação com grupos controle¹¹⁻¹⁴.

Embora úteis para avaliarem e compararem grupos, os trabalhos de caso-controle registram as condições no momento da pesquisa, o que pode determinar contradições entre as informações. O fato de parte de essas pesquisas terem sido realizadas mediante entrevistas pode gerar um viés de informação, tornando os resultados discutíveis^{21,24}.

Conforme nossa revisão, o tempo de uso das próteses não foi relacionado como fator de risco pela maioria dos trabalhos consultados com pouca divergência entre os autores. Assim, nossa revisão leva-nos a crer que não existe uma relação significativa entre o uso de prótese removível e o desenvolvimento do CEB. Entretanto a relação das bordas irritantes de próteses mal adaptadas com o CEB é controversa, existindo uma grande divergência de resultados. As conclusões e resultados apresentados não são convincentes para confirmar ou rejeitar essa relação, ficando a questão em aberto para novas investigações.

Acreditamos que as pesquisas que correlacionaram o baixo número de dentes e o aumento do número de dentes cariados com o CEB, reforcem a idéia de que a má higiene seja um fator de risco, uma vez que essas variáveis podem ser consideradas como indicadoras de má higiene bucal.

Com relação à higiene bucal, embora as pesquisas apontem para uma relação de risco associado com a baixa freqüência da higienização bucal e outros determinantes de má higiene, deve-se considerar que a participação é pequena quando

comparada com aos dois principais fatores de risco, o álcool e o fumo^{2,29}.

Os artigos que avaliaram a participação das próteses removíveis (parciais ou totais) como fatores de risco não consideraram a higienização das mesmas, embora se tenha verificado que a maioria dos pacientes apresenta má higiene de suas próteses^{37,38}. Talvez esta relação mereça ser melhor estudada uma vez que a má higiene das próteses costuma estar associada à presença de *Candida albicans*^{37,38}, considerada como um fator adicional de risco para o CEB⁷.

Essas informações sugerem que talvez haja uma relação verdadeira da higiene bucal e da má condição dos dentes como fator de risco para o CEB. Porém estes fatores, quando ajustados ao consumo de álcool e de fumo são considerados como de menor impacto na etiologia do CEB^{2,29}.

O estabelecimento da relação causal é difícil porque alguns dos fatores estudados podem ser coincidentes ou subseqüentes ao início da carcinogênese. Acreditamos na necessidade de trabalhos adicionais sobre a participação dos fatores irritativos, associados ao uso de próteses e/ou a dentes com bordas cortantes, com populações maiores e diferentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora a má higiene bucal seja considerada como risco para o desenvolvimento do CEB, a literatura considera como pouco expressiva em relação ao uso do fumo e álcool. Novos estudos são necessários para se avaliar a real participação dos fatores dentais como determinantes de risco para o desenvolvimento do CEB ainda está por ser definitivamente estabelecida.

ABSTRACT

This article was based on a critical review of the literature concerning the risk of dental factors for the development of oral squamous cell carcinoma. The use of removable dentures has not been associated with oral cancer. The role of irritation caused by broken teeth and ill-fitting dentures as a risk for oral cancer is controversial. There is evidence in the literature that poor oral hygiene may well play a role in the development of oral cancer, but tobacco and alcohol consumption are considered the most important risk factors. Further studies are called for to shed light upon the real importance of dental factors as risks for oral cancer.

Uniterms: Dental factors. Oral cancer. Oral hygiene

REFERÊNCIAS

1. Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, Fava AS, Torloni H. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. *Int J Cancer*. 1989;43:992-1000.
2. Moreno-Lopez LA, Esparza-Gómez GC, González-Navarro A, Cerero-Lapiedra R, González-Hernández MJ, Domínguez-Rojas V. Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncol*. 2000;36: 170-4.
3. Andre K, Schraub S, Mercier M, Bontemps P. Role of alcohol and tobacco in the etiology of head and neck cancer: a case-control study in the Doubs region of France. *Eur J Cancer*. 1995;31:301-9.
4. Zavras AI, Douglass CW, Joshipura K, Wu T, Laskaris G, Petridou E, Dokianakis G, Segas J, Lefantzis D, Nomikos P, Wang YF, Diehl SR. Smoking and alcohol in the etiology of oral cancer: gender-specific risk profiles in the south of Greece. *Oral Oncol*. 2001;37:28-35.
5. Macek MD, Reid BC, Yellowitz JA. Oral cancer examinations among adults at high risk: findings from the 1998 National Health Interview Survey. *J Public Health Dent*. 2003;63:119-25.
6. Zheng TZ, Boyle P, Hu HF, Duan J, Jian PJ, Ma DQ, Shui LP, Niu SR, Scully C, MacMahon B. Dentition, oral hygiene, and risk of oral cancer: a case-control study in Beijing, People's Republic of China. *Cancer Causes Control*. 1990;1:235-41.
7. Tillonen J, Homann N, Rautio M, Jousimies-Somer H, Salaspuro M. Role of yeast in the salivary acetaldehyde production from ethanol among risk groups for ethanol-associated oral cavity cancer. *Alcohol Clin Exp Res*. 1999;23:1409-15.
8. Mendonça EF, Vêncio EF, Caixeta WB. Programa de prevenção do câncer bucal no município de Goiânia. *Robrac*. 1998;7:27-30.
9. Fioretti F, Bosetti C, Tavani A, Franceschi S, La Vecchia C. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in never smokers. *Oral Oncol*. 1999;35:375-8.

10. Abdo EN, Garrocho AA, Aguiar MC. Perfil do paciente portador de carcinoma epidermóide da cavidade bucal, em tratamento no Hospital Mário Penna em Belo Horizonte. *Rev Bras Cancerol.* 2002;48:357-62.
11. Hoboek A. Dental Prostheses and intraoral epidermoid carcinoma. *Acta Radiol.* 1949;32:259-75.
12. Herrero LF, Estevez CE. Factores irritativos dentarios y protesicos en la carcinogenesis bucal. *Anales Españoles de Odontoestomologia.* 1967;26:229-39.
13. Garrafa V, Rosa LN. Neoplasias malignas das gengivas decorrentes de trauma protético. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent.* 1970;24:197-203.
14. Young TB, Ford CN, Brandenburg JH. An epidemiologic study of oral cancer in a statewide network. *Am J Otolaryngol.* 1986;7:200-8.
15. Silva MD, Carneiro RM, Oliveira JB, Calábria LR, Carvalho MR. Variáveis associadas com as neoplasias malignas dos tecidos moles da cavidade oral: estudo caso-controle. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 1992;37:46-50.
16. Reis SR, Lima CR, Marchionni AM, Setúbal MG. Fatores de risco do câncer da cavidade oral e da orofaringe. I. Fumo, álcool e outros determinantes. *RPG Rev Pos-Grad.* 1997;4:127-32.
17. Thumfart W, Weidenbecher M, Waller G, Pesch H-J. Chronic mechanical trauma in the aetiology of oro-pharyngeal carcinoma. *J Maxillofac Surg.* 1978;6:217-21.
18. Lockhart PB, Norris Jr. CM, Pulliam C. Dental factors in the genesis of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol.* 1998;34:133-9.
19. Browne RM, Camsey MC, Waterhouse JA, Manning GL. Etiological factors in oral squamous cell carcinoma. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1977;5:301-6.
20. Gorsky M, Silverman Jr S. Denture wearing and oral cancer. *J Prosthet Dent.* 1984;52:164-66.
21. Winn DM, Blot EJ, McLaughlin JK, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, Schoenberg JB, Fraumeni JF Jr. Mouthwash use and oral conditions in the risk of oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res.* 1991;51:3044-7.
22. Campbell BH, Mark DH, Soneson EA, Freije JE, Schultz CJ. The role of dental prostheses in alveolar ridge squamous carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123:1112-5.
23. Schildt EB, Nylander K, Eriksson M, Hardell L, Magnusson A, Roos G. Expression of p53, PCNA, Ki-67 and bcl-2 in relation to risk factors in oral cancer- a molecular epidemiological study. *Int J Oncol.* 2003;22:961-8.
24. Velly AM, Franco EL, Schlecht N, Pintos J, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol.* 1998;34:284-91.
25. Talamini R, Vaccarella S, Barbone F, Tavani A, La Vecchia C, Herrero R, Muñoz N, Franceschi S. Oral hygiene, dentition, sexual habits and risk of oral cancer. *Br J Cancer.* 2000;83:1238-42.
26. Alpizar MCM, Valera IM, Martell TP, Hernández ALR. Programa de pesquise del cáncer bucal. Su impacto en un área de salud. *Rev Cuba Med Gen Integ.* 2001;17:240-3.
27. Garrote LF, Herrero R, Reyes RM, Vaccarella S, Anta JL, Ferbeye L, Muñoz N, Franceschi S. Risk factors for cancer of the oral cavity and oro-pharynx in Cuba. *Br J Cancer.* 2001;85:45-64.
28. Lissowska J, Pilarska A, Pilarski P, Samolczyk-Wanyura D, Piekarczyk J, Bardin-Mikollajczak A, Zatonski W, Herrero R, Munoz N, Franceschi S. Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of oral cancer in Poland. *Eur J Cancer Prev.* 2003;12:25-33.
29. Marshall JR, Graham S, Haughey BP, Shedd D, O'Shea R, Brasure J, Wilkinson GS, West D. Smoking, alcohol, dentition and diet in the epidemiology of oral cancer. *Oral Oncol. Part B, Eur J Cancer.* 1992;28:9-15.
30. Bhaskar SN, Beasley III JD, Cutright DE. Inflammatory papillary hyperplasia of the oral

- mucosa: report of 341 cases. *J Am Dent Assoc.* 1970;81:949-52.
31. Flanagan VD, Porter K. Histochemical studies of papillary hyperplasia of the palate: enzyme histochemistry of papillary hyperplasia and normal palatal mucosa. *J Dent Res.* 1971;50:1346-51.
32. Cutright DE. The histopathologic findings in 583 cases of epulis fissuratum. *Oral Surg.* 1974;37:401-11.
33. Kaplan I, Vered M, Moskona D, Buchner A, Dayan D. An immunohistochemical study of p53 and PCNA in inflammatory papillary of the palate: a dilemma of interpretation. *Oral Dis.* 1998;4:194-9.
34. Graham S, Dayal H, Roher T, Swanson M, Sultz H, Shedd D, Fischman S. Dentition, diet, tobacco, and alcohol in the epidemiology of oral cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1977;59:1611-8.
35. Maier H, Zöller J, Herrmann A, Kreiss M, Heller W-D. Dental status and oral hygiene in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;108:655-61.
36. Homann N, Tillonen J, Rintamäki H, Salaspuro M, Lindqvist C, Neurman JH. Poor dental status increases acetaldehyde production from ethanol in saliva: a possible link to increased oral cancer risk among heavy drinkers. *Oral Oncol.* 2001;37:153-8.
37. Martínez AB, Catalán AS, Puente SM, Ocampo DD, Flores HF. Estudio longitudinal de patología bucal asociada con prótesis removible. *Rev Fac Odont UC* 1995;2:21-6.
38. Pires FR, Santos EB, Bonan PR, De Almeida OP, Lopes MA. Denture stomatitis and salivary *Candida* in Brazilian edentulous patients. *J Oral Rehabil.* 2002;29:1115-9.