

A influência da associação de tabaco e álcool no câncer bucal: revisão de literatura

The influence of tobacco and alcohol in oral cancer: literature review

Rafaella B. Leite; Ana Carla O. Marinho; Beatriz L. Costa; Maria Beatriz V. Laranjeira; Kleyber D. T. Araújo; Anaícla F. M. Cavalcanti

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

RESUMO

No Brasil, o fumo e a ingestão de bebidas alcoólicas são mais comuns em homens. O tipo de lesão mais diagnosticada é o carcinoma epidermoide. Este artigo tem como objetivo realizar um levantamento das referências literárias já publicadas associadas à influência do tabaco e do álcool no desenvolvimento do câncer na cavidade bucal. Para elaborar uma revisão de literatura, do tipo analítica e temática, utilizamos a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), o Scientific Electronic Library Online (SciELO), o US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) e o Medline. Nessas bases de dados, foram pesquisados artigos das literaturas inglesa e portuguesa publicados entre 2007 e 2019, com auxílio dos seguintes termos: *fatores e indicadores prognósticos, tabaco, álcool e carcinoma bucal*. O conhecimento adequado da doença e dos seus fatores etiológicos e prognósticos devem capacitar os profissionais para prevenir, identificar e controlar o câncer de boca.

Unitermos: carcinoma de células escamosas; prognóstico; neoplasias da língua.

ABSTRACT

In Brazil, smoking and drinking are more common in male patients, less frequently affecting female patients. The most diagnosed type of lesion is squamous cell carcinoma. This article aims to understand the literary references associated with the influence of tobacco and alcohol on the development of oral cavity cancer. In order to elaborate an analytical and thematic literature review, using the Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) and Medline databases, articles from the English and Portuguese literatures published between 2007 and 2019 were searched with the help of the terms: prognostic factors and indicators, tobacco, alcohol and oral carcinoma. Proper knowledge of the disease and its etiological and prognostic factors should make professionals able to prevent, identify and control oral cancer.

Key words: carcinoma squamous cell; prognosis; tongue neoplasms.

RESUMEN

En Brasil, el humo y la ingestión de bebidas alcohólicas son más comunes en hombres. El tipo de lesión más frecuente es el carcinoma. Tuvimos como objetivo hacer un inventario de referencias literarias publicadas acerca de la influencia del tabaco y del alcohol en el desarrollo del cáncer en la cavidad oral. Para la revisión de literatura, de tipo analítica y temática, la búsqueda de artículos en las lenguas inglesa y portuguesa publicados entre 2007 y 2019 se realizó en las bases de datos Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) y Medline, con los siguientes términos: factores e indicadores pronósticos, tabaco, alcohol, y carcinoma oral. El conocimiento adecuado de la enfermedad y de sus factores etiológicos y pronósticos debe capacitar a los profesionales de salud para prevenir, identificar y controlar el cáncer oral.

Palabras clave: carcinoma de células escamosas; pronóstico; neoplasias de la lengua.

INTRODUÇÃO

O crescimento desordenado de células que invadem o tecido epitelial mucoso causa neoplasias malignas na cavidade bucal; lábio inferior, língua e assoalho bucal são as regiões mais afetadas⁽¹⁾. Anualmente, cerca de 6,4 milhões de casos de tumores malignos são diagnosticados em todo o mundo; o câncer de boca é responsável por 10% deles^(2, 3). No Brasil e no Reino Unido, o carcinoma de células escamosas (CCE) responde por 90% a 95% dos tumores malignos da boca; a associação de fumo e álcool é a principal causa de câncer de boca^(2,3).

O tabaco contém mais de 70 agentes cancerizáveis, por exemplo, nitrosaminase e hidrocarboneto policíclico, como o benzopireno⁽⁴⁾, que, em contato com a mucosa bucal, causa agressão térmica, provocando uma inflamação crônica que favorece o aparecimento de lesões predisponentes^(5, 6). No Brasil, a preponderância do tabagismo passou de 20,2% para 12,8% entre os homens e de 13% para 8,3% entre as mulheres, no período de 2006 a 2015. Embora tenha havido uma redução no consumo de tabaco na população, ele ainda está relacionado com a maior taxa de câncer no país^(2, 7, 8).

O álcool, por sua vez, ajuda a dissolver as substâncias presentes no cigarro, deixando-as em alta concentração^(6, 9). Por outro lado, o etilismo isolado é pouco observado como causa de carcinoma bucal; entretanto, associado ao tabagismo, é a forma etiológica mais comum. Evidências de câncer na mucosa bucal emergem da ocorrência de placas brancas ou avermelhadas (leucoplasias e eritroplasias); algumas lesões são assintomáticas⁽¹⁰⁾. O cirurgião-dentista tem papel fundamental na prevenção e no diagnóstico desse tipo de doença, bem como no tratamento e na reabilitação do paciente acometido^(4, 11).

O tratamento se baseia, em geral, na histologia, na localização, no estágio do câncer e nas condições físicas do paciente⁽¹²⁾. As opções terapêuticas, curativas ou paliativas, são divididas nestas modalidades: cirurgia, radioterapia e quimioterapia, ou uma combinação delas⁽¹⁴⁾. O estabelecimento de um diagnóstico prévio é essencial, pois conserva as funções do indivíduo, além de melhorar a sobrevida⁽¹⁵⁾.

Portanto, o conhecimento desta patologia, com suas variadas apresentações clínicas e suas conseqüentes implicações no curso da doença, é fundamental para os profissionais de saúde dedicados à prevenção, à detecção precoce e ao tratamento do câncer de cabeça e pescoço, em especial do carcinoma epidermoide de boca. Esta revisão de literatura tem como objetivo mostrar a influência da associação entre tabagismo e etilismo no desenvolvimento do câncer de boca.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os manuscritos utilizados nesta revisão foram obtidos por meio de uma pesquisa de artigos científicos publicados entre 2007 e 2019, indexados nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) e Medline, Instituto Nacional do Câncer (Inca) e Organização Mundial da Saúde (OMS). Também realizamos consultas em livros que tratam diretamente sobre assuntos oncológicos. As palavras utilizadas como descritores foram: carcinoma de células escamosas, condições pré-cancerosas e neoplasias da língua. A escolha de livros e publicações foi efetuada com os mais altos níveis de relevância e riqueza de detalhes; em contrapartida, aqueles que não contribuíram positivamente para o desenvolvimento do artigo foram descartados. Critérios de inclusão: artigos em português e inglês abordando a associação de tabaco e álcool no câncer de boca, publicados entre 2007 e 2019; foram excluídos os artigos que abordavam o tabaco e o álcool de forma isolada e que não atendiam aos critérios metodológicos para a realização deste estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Câncer, tumor ou neoplasia são palavras com significado próximo para se referir a um conjunto de cem doenças que acometem qualquer órgão, cujo aspecto comum é a replicação rápida, excessiva e anormal das células, induzindo a formação de tumores nas células⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Portanto, o corpo humano controla cuidadosamente o crescimento de cada tipo de célula no corpo, uma vez que divisões insuficientes ou excesso produzirão ou não câncer. Este, por sua vez, é previsível, pois os tumores são causados por fatores exógenos. As causas exógenas do câncer são carcinogênese química, radiação e vírus específicos⁽¹⁸⁾. Uma das principais razões para o desenvolvimento do câncer é a associação entre tabagismo e abuso de álcool⁽¹⁹⁾. O tabaco vem de uma planta denominada cientificamente *Nicotiana tabacum*, da qual é extraída uma substância chamada nicotina; é originário da América do Sul e um dos medicamentos mais antigos e mais usados atualmente, na forma de cigarro⁽¹⁵⁾. Atua diretamente na redução da resposta imune dos usuários, deixando-os propensos a doenças orais sistêmicas⁽²⁰⁾.

O tabagismo é considerado a principal causa de morte evitável em todo o mundo, segundo a OMS. Pesquisas comprovam que aproximadamente 47% da população masculina e 12% da população feminina fumam⁽¹⁵⁾. O câncer de boca e o

consumo do tabaco têm relação bem estabelecida na literatura mundial^(15, 21). Seu consumo é um fator de risco independente para o desenvolvimento do câncer, pois aumenta o risco relativo em sete a dez vezes em comparação com um indivíduo não fumante. O ato de fumar aumenta significativamente o risco de câncer, porém esse aumento depende da quantidade de consumo diário e da duração do uso, sendo um efeito dose-dependente^(15, 21). Cerca de 90% dos pacientes com câncer de boca ou garganta fumam cigarros, cachimbos, charutos ou mascam fumo^(15, 22). O hábito de mascar tabaco aumenta consideravelmente a possibilidade de desenvolver câncer bucal, pois o tabaco para mascar possui formulações com pH alcalino, o que facilita a absorção da nicotina pela mucosa bucal^(15, 21).

O álcool, por sua vez, é a droga mais utilizada no mundo, segundo a OMS; cerca de 2 bilhões de indivíduos consomem bebidas alcoólicas⁽²⁰⁾. Não há evidências sobre um tipo específico de álcool prejudicial, mas o fator etiológico mais importante é a quantidade de álcool consumida⁽⁴⁾. Contudo, há estudos que comprovam que a cerveja e o vinho aumentam o risco de desenvolver câncer⁽²³⁾.

O etanol é uma substância presente em quase todas as bebidas; não é cancerígeno, mas, ao ser metabolizado com acetaldéido (etanal), ajuda a desenvolver vários efeitos mutagênicos no ácido desoxirribonucleico (DNA)⁽⁴⁾. O etanol aumenta a permeabilidade da mucosa bucal, facilitando a absorção de substância cancerígena no tecido epitelial^(4, 24), apresentando efeitos deletérios para a saúde sistêmica e bucal⁽²⁰⁾. Estudos apontam que indivíduos que consomem álcool, mas não fumam, talvez não apresentem risco de desenvolver carcinogênese bucal⁽⁴⁾.

A incidência de carcinogênese na mucosa bucal de fumantes que consomem álcool é alta, pois o álcool atua como solvente, e o cigarro, ao entrar em contato com a mucosa bucal, libera toxinas e provoca agressão térmica quando aceso⁽⁵⁾. Dessa forma, causa diminuição da imunidade da mucosa e, conseqüentemente, propicia a entrada de agentes carcinogênicos presentes no tabaco nos tecidos⁽²⁵⁾, aumentando o metabolismo de substâncias cancerígenas, com conseqüente aumento das prostaglandinas e das células de Langerhans^(4, 23).

As lesões pré-cancerosas são precursoras de neoplasias e se dividem em leucoplasias e eritroplasias^(4, 10).

A leucoplasia, a lesão mais comum, é seis vezes mais frequente em fumantes do que em não fumantes⁽⁴⁾. É uma lesão com vários aspectos diferentes: de placas brancas ou esbranquiçadas que podem ser espessadas, lisas, enrugadas ou endurecidas, ou até placas verrucosas elevadas⁽¹⁰⁾, que ocorre devido à produção elevada de queratina, melhorando a hidratação dos tecidos

pela saliva, resultando no aspecto esbranquiçado. Em relação à localização, apresenta predileção pela mucosa bucal, superfície ventral da língua e assoalho da boca; nos pacientes que mascam tabaco, a lesão é mais comum na mucosa bucal⁽⁴⁾.

A eritroplasia é semelhante à leucoplasia⁽¹⁰⁾. A diferença reside nas placas avermelhadas e avermelhadas que podem sangrar facilmente, bem como nas possíveis erosões e na superfície nivelada da mucosa circundante⁽⁴⁾. Nessa lesão, as alterações epiteliais são atípicas, aumentando o risco de malignidade⁽¹⁰⁾; é considerada uma lesão de alto risco⁽⁴⁾. O paciente apresenta sintomas, com dor e sensibilidade no local. Na eritroplasia, álcool, tabagismo e infecção por *Candida* são fatores etiológicos da doença que acometem muitos sítios da cavidade bucal; o assoalho da boca é o mais comum⁽⁴⁾.

Noventa e cinco por cento dos cânceres da cavidade bucal são compostos por CCE⁽¹⁰⁾, também denominado carcinoma epidermoide, escamocelular e espinocelular⁽²⁶⁾. É o câncer mais frequente em pacientes que fazem uso de tabaco e álcool. Fumantes que não bebem apresentam menor risco de manifestar câncer do que indivíduos que utilizam as duas substâncias associadas. O CCE tende a afetar mais os homens⁽¹⁰⁾ e, segundo o National Cancer Institute (NCI) (2004), em relação à faixa etária, 90% dos pacientes com CCE bucal tinham mais de 45 anos. Clinicamente, a manifestação inicial do câncer se assemelha a leucoplasia e eritroplasia⁽¹⁰⁾. Com o tempo, as lesões crescem rapidamente (exofítica) e produzem massas ou sofrem necrose, formando uma úlcera irregular e áspera (endofítica), com bordas avermelhadas (eritroplásica) ou manchas brancas (leucoplasia)⁽²⁷⁾. Esse câncer aparece como lesões *in situ* por conter áreas circundantes de atipia ou displasia epitelial, com locais mais diretos de metástases – linfonodos mediastinais, como pulmões, fígado e ossos^(10, 13).

Anualmente, são contabilizados no mundo cerca de 6,4 milhões de casos de tumores malignos; 10% deles são de câncer bucal⁽²⁶⁾. Em todos os estados brasileiros, eram esperados 11.200 novos casos em 2018 para homens, enquanto a incidência para mulheres era de 3.500 novos casos no mesmo ano⁽²⁸⁾. Sobre os índices de mortalidade, entre 2010 e 2015, dos 6.176 casos de óbitos evidenciados, 378 foram relacionados com a região dos lábios, 1.239, com o assoalho da boca, 1.625, com o palato e 2.925, com a base da língua⁽²⁹⁾.

O médico e o cirurgião-dentista são responsáveis pela análise detalhada da cavidade bucal, caso o paciente apresente algum sintoma que possa levar ao diagnóstico do câncer da boca. É necessário verificar o palato e o assoalho da boca, além da parte interior dos lábios e das bochechas, a parte posterior da garganta, os linfonodos e a extensão e as áreas laterais da língua⁽³⁰⁾.

Se o diagnóstico for positivo para carcinoma, é fundamental verificar o estágio da neoplasia para iniciar o tratamento. Também é imprescindível averiguar se as células cancerígenas atingiram outros órgãos (denomina-se metástase quando o carcinoma se propaga para além de onde começou). Radiografia, tomografia computadorizada (CT), ressonância magnética (RM) e endoscopia são os exames que podem diagnosticar metástases. Por outro lado, se o diagnóstico for negativo, mas houver continuidade dos sintomas, recomenda-se encaminhar o paciente a um otorrinolaringologista⁽³⁰⁾.

O tipo de tratamento depende diretamente do tamanho tumor primário, da região da cavidade bucal afetada e da disseminação para os linfonodos cervicais. Esses fatores orientarão a escolha da cirurgia, da radioterapia ou a associação de ambos os procedimentos⁽¹⁹⁾.

A quimioterapia associada a esses tratamentos deve ser opção de escolha em casos consideravelmente avançados, que não respondem positivamente em sua totalidade quando expostos apenas aos métodos já citados. Contudo, sempre que possível, deve haver um caráter de protocolo terapêutico⁽¹⁹⁾. O tratamento que possui mais efeitos colaterais é a quimioterapia. Alguns deles são inflamações orais, alopecia, perda de apetite, hematomas ou hemorragias em decorrência da diminuição das plaquetas e fadiga devido à diminuição dos glóbulos vermelhos⁽³¹⁾. Tais efeitos afetam direta e negativamente a qualidade de vida do indivíduo, resultando na não aceitação de sua condição, agravando o desconforto e encurtando o convívio social⁽⁵⁾.

Na região anterior da cavidade bucal, localizam-se as lesões que apresentam um melhor prognóstico quando comparadas com uma lesão semelhante, mas localizada em uma porção mais posterior. Entretanto, embora o local acometido seja um fator relevante, o estágio clínico tem maior influência no prognóstico⁽¹⁹⁾.

A mortalidade e a morbidade resultantes desse tipo de câncer tornam a prevenção primária um fator de relevância. O principal objetivo da prevenção primária é interromper a progressão da doença; para isso, é necessário limitar o uso do tabaco, apresentando maneiras de desestimular o hábito de mascá-lo, além de fornecer estímulos para evitar o consumo em excesso de álcool. Também é preciso incentivar o paciente a adotar uma dieta mais saudável, pois comer alimentos saudáveis reduz o risco de sarcoma⁽¹⁰⁾.

A prevenção secundária é o reconhecimento precoce da doença maligna, para que seja possível curá-la ou reduzir significativamente a mortalidade e a morbidade. Por fim, a prevenção terciária envolve a prevenção de recaídas após tratamento definido e, portanto, a diminuição das adversidades relacionadas com a doença⁽¹⁰⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação de uso do tabaco e ingestão de álcool é a principal causa de câncer de boca. Por meio do diagnóstico dessas lesões, verificamos que os tipos de lesões mais frequentes são leucoplasia e CCE bucal, sendo a língua o local mais atingido. Além disso, na análise da literatura, não foi encontrado nenhum relato mencionando apenas o álcool como causa de lesões ou de qualquer tipo de câncer específico na boca. Observamos também que o hábito de fumar diminuiu no Brasil; no entanto, o número de casos de neoplasias bucais diagnosticadas anualmente em fumantes não acompanha essa diminuição.

Os cirurgiões-dentistas devem entender e, mais do que isso, assimilar o papel de profissional que têm a oportunidade de estar diante dos sinais iniciais, muitas vezes assintomáticos, do câncer de boca. Uma conduta adequada, voltada para o diagnóstico precoce dessas lesões, tem impacto na sobrevida e na qualidade de vida do indivíduo com neoplasia bucal.

REFERÊNCIAS

1. Cawson RA, Odell EW. 1921-2007 Cawson's fundamentos básicos de patologia e medicina oral. 8 ed [tradução Terezinha Oppido]. São Paulo: Santos Ltda; 2013. Cap. 7; 277 p.
2. Instituto Nacional de Câncer (Inca/MS) [homepage na internet]. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa>. [acesso em: set 2019].
3. Worrall SF. Oral cancer. Organização dos serviços públicos de saúde bucal para diagnóstico precoce de desordens com potencial de malignização do estado do Rio de Janeiro, Brasil. 2016;1573-1582. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v21n5/1413-8123-csc-21-05-1573.pdf>
4. Thomson P. Lesões pré-malignas da boca: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Revinter; 2013. Cap. 3. pp. 40-60.
5. Vieira AC, Aguiar ZST, Souza VF. Tabagismo e sua relação com o câncer bucal: uma revisão de literatura. Revista Bionorte. 2015; 4(2): 9-18.
6. Silva JBP, Sobrinho JA, Boraks S, Galvão MAL, Rapoport A. Alterações da semimucosa do lábio inferior em pacientes expostos as radiações solares e o uso do fumo. Rev Bras Otorrinol. 2000; 66(5): 494-8.

7. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (Vigitel 2006). 2006 [citado 10 jun. 2017]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2006.pdf.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (Vigitel 2015). 2015 [citado 10 jun. 2017]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2015.pdf
9. Warnakulasuriya KAAS, Ralhan R. Clinical, pathological, cellular and molecular lesions caused by oral smokeless tobacco – a review. *J Oral Pathol Med.* 2007; 36: 63-77.
10. Cotran RS, Collins T, Kumar V. *Patologia estrutural e funcional.* 6 ed. Boston: Guanabara Koogan; 2000. 680 p.
11. Biazewicz MGH, Castellanos RA, Antunes JLF, Michel-Crosato E. Tendências de mortalidade por câncer de boca e orofaringe no município de São Paulo, Brasil, 1980/2002. *Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro.* 2006; 22(10): 2105-14.
12. Lopes MA, Coletta RD, Alves FA, Nelson RJ, Aristides. Reconhecendo os efeitos colaterais da radioterapia. *Assoc Paulista Cirurgiões Dentistas.* 1998; 52: 241-4.
13. Brasch A, Epstein JB, Foong WC, Clawman L. Intralesional chemotherapy for head and neck carcinoma: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 97: 307-11.
14. Lewellyn CD, Linklater K, de Bell J, Johnson NW, Warnakulasuriya S. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncology.* 2004; 40: 304-13.
15. Consolaro RB, Demathé A, Biasoli ER, Miyahara GI. O tabaco é um dos principais fatores etiológicos do câncer bucal: conceito atuais. *Rev Odontológica de Araçatuba, São Paulo.* 2010; 31(2): 63-7.
16. Instituto Nacional do Câncer (Inca). Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>. [acesso em: 22 fev. 2011].
17. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. *Robbins: patologia básica.* 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.
18. Brentani MM, Anelli TFM. *Bases da oncologia.* São Paulo: Lemar Livraria; Editora Marina e Tecmed Editora; 2003. 189 p.
19. Barbosa MM, de Sá GM, Lima RA. *Diagnóstico e tratamento dos tumores de cabeça e pescoço.* São Paulo: Editora Atheneu; 2001. 80 p.
20. Marques LARV, Lotif MAL, Rodrigues Neto EM, et al. Abuso de drogas e suas consequência na saúde oral: uma revisão de literatura. *Arq Bras Odontologia, São Paulo.* 2015; 11(1): 26-30.
21. International Agency for Research on Cancer (IARC). *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: smokeless tobacco and some tobacco-specific nitrosamines.* Vol. 89. Disponível em: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol89/mono89.pdf>. [acesso em: 22 fev. 2011].
22. Hukkanen J, Jacob P, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev.* 2005; 57: 79-115.
23. Carrard VC, Pires AS, Paiva RLC, Moraes AC, Sant'Ana Filho M. Álcool e câncer bucal: considerações sobre os mecanismos relacionados. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_54/v01/pdf/revissao_2_pag_49a56.pdf. [acesso em: 23 out. 2018].
24. Goodson ML, Hamadah O, Thomson PJ. The role of alcohol in oral cancer: observations from a north-east population. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 48: 507-10.
25. Lima AS. Alcoolismo, cigarro e saúde bucal. Inca. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/rrc-07-artigo-alcoolismo-cigarro-e-saude-bocal.pdf>. [acesso em: 26 out. 2018].
26. Inca. Fatores relacionados ao atraso no diagnóstico de câncer de boca e orofaringe em Juiz de Fora/MG. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_55/v04/pdf/329_artigo2.pdf. [acesso em: 24 out. 2018].
27. *Manual de condutas e práticas em tabagismo.* Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Araújo AJ, Org. São Paulo: AC Farmacêutica; 2012. 59 p.
28. Inca. Incidência de câncer no Brasil. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/incidencia> [acesso em: 24 out. 2018].
29. Inca. Estatísticas do câncer: vigilância do câncer e fatores de risco. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/acesso-a-informacao/acoes-e-programas/vigilancia-do-cancer-e-seus-fatores-de-risco> [acesso em: 24 out. 2018].
30. Como realizar o diagnóstico de câncer de boca? Hospital do Câncer de Barretos: hospital de amor. Disponível em: <https://www.hcancerbarretos.com.br/home-prevencao/91-paciente-tipos-de-cancer/cancer-de-cabeca-e-pescoco>. [acesso em: 3 nov 2018].
31. Instituto Oncoguia. Tipos de câncer: câncer de boca e orofaringe. Quimioterapia para câncer de boca e orofaringe. <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-boca> [acesso em: 3 nov. 2018].

AUTOR CORRESPONDENTE

Rafaella Bastos Leite  0000-0002-3304-120X
e-mail: rafaella_bastos@hotmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.