

AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE QUEILITE ACTÍNICA EM CASOS DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE LÁBIO NO INCA

Tamires Ferreira Alves¹; Beatriz N. Monteiro da Silva¹; José Alexandre da Rocha Curvelo; Andréia Cristina de Melo¹; Lucas da Silva Furtado¹; Daniel Cohen Goldemberg^{1 2 3}

¹ Divisão de Pesquisa Clínica e Desenvolvimento Tecnológico, Instituto Nacional de Câncer (INCA) RJ, BRASIL.

² Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO), AFYA Universidade UNIGRANRIO

³ Eastman Dental Institute, University College London (UCL)

-ferreiraatamires@gmail.com

CATEGORIA: Iniciação Científica

EIXO TEMÁTICO: Pesquisa epidemiológica

CAAE: 52228421.2.0000.5274

NÚMERO DO PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP-INCA: 5.158.661

INTRODUÇÃO: A queilite actínica (QA) é uma doença potencialmente maligna que afeta o vermelhão do lábio; clinicamente, pode apresentar áreas de ulceração, formação de crostas, ressecamento e apagamento da borda do vermelhão labial. Apresenta maior prevalência entre homens brancos com mais de 40 anos e histórico de exposição crônica ao sol, tabagismo e abuso de álcool. Segundo a literatura, 95% dos casos de carcinoma de células escamosas (CCE) do vermelhão labial originam-se de uma QA prévia e apresentam pior prognóstico do que o CCE cutâneo. **OBJETIVO:** Discutir os aspectos clínicos e sociodemográficos do CCE labial e sua associação com um diagnóstico prévio de QA. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo retrospectivo que avaliou pacientes diagnosticados com CCE labial registrados no INCA entre 2000 e 2020, com códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID) de 00.0 a 00.2 e de 00.6 a 00.9, cujos prontuários também registravam a presença de QA. Dados clínicos e sociodemográficos foram coletados dos prontuários, inseridos em um banco de dados RedCap® e analisados. **RESULTADOS:** De um total de 682 casos de CCE labial, 54 (7,9%) estavam associados à QA e, portanto, foram selecionados para o estudo. A maioria dos casos ocorreu em homens (74,1%). Quanto à raça/cor, 81,5% eram brancos, 16,7% pardos e 1,9% negros. Em relação aos fatores de risco, a proporção de fumantes ativos foi menor do que a de usuários ativos de álcool: 20,4% eram fumantes atuais e 48,1% ex-fumantes. Usuários ativos de álcool representavam 31,5%, enquanto 25,9% eram ex-usuários. Casos de exposição ocupacional

ao sol foram relatados em apenas 3,7% dos prontuários. Quanto ao nível de escolaridade, 50,0% tinham ensino fundamental incompleto, ao passo que apenas 3,7% haviam concluído o ensino médio. A avaliação das características clínicas mostrou que o lábio inferior foi o mais afetado (88,9%). Lesões ulceradas foram as mais frequentes (77,8%), seguidas pelas infiltrativas (35,2%) e dolorosas (37,0%). O CEC moderadamente diferenciado foi o mais prevalente (46,3%), seguido pelo bem diferenciado (37,0%). Observou-se recorrência em 16,7% dos casos, e 22,4% dos pacientes faleceram. **CONCLUSÃO:** Com base nesses resultados e, principalmente, na escassez de informações sobre a presença de queilite actínica (QA) em casos de CEC labial, este estudo conclui ser necessária a elaboração de políticas públicas de saúde eficazes voltadas ao aprimoramento da capacitação dos profissionais de saúde. Tais políticas devem auxiliar, sobretudo, na prevenção, na disponibilização de protetor labial com proteção solar, no manejo adequado e no diagnóstico preciso da QA, condição que, segundo alguns estudos, é frequentemente negligenciada, favorecendo assim a progressão para o CEC labial invasivo.

PALAVRAS-CHAVE: Queilite actínica; Carcinoma espinocelular; Vermelhão de lábio.

INTRODUCTION: Actinic cheilitis (AC) is a former potential malignant disorder characterized as a disease that affects the lip vermilion, clinically it may exhibit areas of ulceration, crusting, dryness and effacement of the vermilion border of the lip. It has a higher prevalence among white men over 40 years old with a history of chronic sun exposure, smoking consumption and alcohol abuse. According to the literature, 95% of cases of squamous cell carcinoma (SCC) of the lip vermilion originate from previous AC and have a worse prognosis than cutaneous SCC.

OBJECTIVE: The study to discuss the clinical and sociodemographic aspects of lip SCC, and its association with a previous AC diagnosis. **METHODS:** This is a retrospective study that evaluated the patients diagnosed with lip SCC registered at INCA between 2000–2020 with International Classification of Diseases codes 00.0 to 00.2 and 00.6 to 00.9, whose medical records also reported the presence of AC. Clinical and sociodemographic data were collected from medical records and entered into a RedCap® database and analyzed. **RESULTS:** A total of 682 cases of

lip SCC, 54 (7,9%) were associated with AC, and therefore selected for the study. The majority of the cases occur in male (74.1%). Regarding race, 81.5% were White, 16.7% Mixed-race, and 1.9% Black. Concerning risk factors, the rate of active smokers was lower than active alcohol users, with 20.4% current smokers and 48.1% former ones. Active alcohol users were 31.5% while 25.9% were former users. Cases of occupational sun exposure were reported in only 3.7% of the records. Regarding educational level, 50.0% had incomplete elementary education, whereas only 3.7% had completed high school. The evaluation of clinical characteristics showed that the lower lip was the most affected (88.9%). Ulcerated lesions were the most frequent (77.8%), followed by infiltrative (35.2%), painful (37.0%). Moderately differentiated SCC was the most prevalent (46.3%), followed by well-differentiated (37.0%). Recurrence occurred in 16.7% and 22.4% of the patients deceased. **CONCLUSION:** Based on these results, and mainly in the lack of information about the presence of AC on lip SCC cases, this study concludes that the development of effective public health policies aiming to improve the training of healthcare professionals is expected. Mainly assisting in prevention, provision of lip sunscreen, proper management, and accurate diagnosis of AC, which, according to some studies, is often neglected, thereby favoring progression to invasive lip SCC.

KEYWORDS: Actinic cheilitis; Squamous cell carcinoma; Vermilion border.

1. Resumo

A queilite actínica (QA) é uma doença que afeta principalmente o lábio inferior de homens acima de 60 anos de idade, de pele clara, que se expõem de forma crônica e intensa à radiação ultravioleta (UV), é uma desordem pré-cancerizável que acomete com maior frequência o lábio inferior. Tem grande importância clínica por se tratar de uma lesão com

reconhecido potencial de transformação maligna, podendo chegar a 17% dos casos, ocasionando, muitas das vezes, o carcinoma, que se desenvolve lentamente, produzindo metástases tardiamente.

1.1 Introdução

A QA, acomete os lábios superior e inferior, é comumente identificada em homens brancos com idade superior a 40 anos, com história de exposição solar crônica. O principal fator etiológico associado à QA é a exposição crônica à radiação solar (Diniz Faria *et al.*, 2022). O carcinoma epidermoide (CEC) nos lábios tem 11 vezes mais chances de metástase em comparação com o CEC encontrado em outras partes do corpo. Alguns fatores de risco comuns associados à transformação maligna da QA são tabagismo, abuso de álcool, etc, (Vageli *et al.*, 2023; Muse ME, Crane, JS, 2023). De fato, apesar de não ser mais considerada uma alteração (Monteiro *et al.*, 2023) potencialmente maligna pela OMS, a QA ainda representa uma condição negligenciada, tanto do ponto de vista do paciente quanto do médico assistente (Rezende *et al.*, 2022). Os cânceres de lábio e cavidade oral representam o 16º câncer global e o 15º mais mortal no mundo, com incidência crescente nas últimas décadas. Estima-se que em 2022 o número de mortes relacionadas ao câncer de lábio e cavidade oral no mundo será de 80.736.

2. Objetivos Gerais

O objetivo geral do presente estudo é descrever as características epidemiológicas com foco nos aspectos clínicos e patológicos dos

pacientes portadores de CEC de lábio atendidos e tratados no Instituto Nacional do Câncer (INCA), com especial cuidado para a avaliação de QA.

2.1 Objetivos Específicos

- Investigar quadros de QA retrospectivamente nos casos de CEC de lábio dos pacientes em geral, inclusive onde não houve menção à desordem potencialmente maligna nos seus registros;
- Comparar os casos de CEC de lábio em geral com aqueles previamente diagnosticados e descritos no prontuário e registro histopatológico como associados à QA.

2.3 Metodologia

Foram selecionados casos de CEC de lábio registrados, entre 2000-2020, no Departamento de Anatomia Patológica (DIPAT) do INCA, por meio da elaboração da estatística nosológica, a qual foi realizada de acordo com o CID 00.0 a 00.2 e 00.6 a 00.9, topografia e utilizando os seguintes critérios: - em relação à morfologia - carcinoma in situ ou epidermoide; - em relação à classificação - pele (D22 e D23); C00.0 Neoplasia maligna do lábio superior externo; C00.1 Neoplasia maligna do lábio inferior externo; C00.2 Neoplasia maligna do lábio externo, não especificada; C00.6 Neoplasia maligna da comissura labial; C00.8 Neoplasia maligna do lábio com lesão invasiva; C00.9 Neoplasia maligna do lábio, não especificada. - Casos provenientes de sítios anatômicos diferentes de lábio superior e inferior; pacientes com matrícula inválida e pacientes menores de 18 anos foram excluídos.

A partir da revisão dos registros clínicos e laboratoriais de cada caso (disponíveis no arquivo médico do HC-I/INCA), foram anotados os dados referentes às características sócio-demográficas (idade, sexo, raça, exposição solar, hipertensão, diabetes mellitus, escolaridade e local de moradia), características clínicas (localização das lesões, tamanho aproximado e outras características clínicas disponíveis) e a presença de hábitos, como o uso de tabaco e álcool, além do uso de medicamentos como a metformina, quando disponível. As informações obtidas foram tabuladas como de banco de dados e transcritas para uma planilha no Excel, a fim de comparar as características dos grupos entre si. Os dados obtidos serão comparados e correlacionados entre si, sendo as análises e os testes estatísticos realizados com o programa de banco de dados RedCap. A avaliação exploratória de sobrevida será efetuada utilizando-se o método de Kaplan-Meier. A comparação entre estratos será realizada por meio do teste de log-rank, admitindo-se nível de significância estatística de 5%. Será utilizado um modelo de regressão de Cox, por meio do método Stepwise Forward, para identificar variáveis independentes associadas ao risco de recidiva e óbito.

3. Resultados

Foram elegíveis 54 pacientes com presença de QA em casos de CEC de lábio no presente estudo; 63% apresentando idade menor ou igual a 64 anos e 37% idade superior ou igual a 65 anos. O gênero masculino corresponde a 74,1% e o feminino 25,9%. Em relação à raça, a branca foi a mais prevalente, cerca de 81,5%, seguida da parda 16,7%.

Indivíduos com o ensino fundamental incompleto 50% e analfabetos 14,8%. Cerca de 51,9% não possuem histórico familiar de câncer em comparação aos que possuem histórico familiar de câncer 37%. As doenças crônicas como hipertensão e diabetes, correspondem respectivamente, 46,3% e 27,8%. Sobre o uso de metformina, 64,2% dos pacientes não faziam uso desse medicamento. Cerca de 20,4% fumam e 31,5% fazem uso de bebida alcoólica. Em relação ao trabalho exposto ao sol, 31,5% dos pacientes possuem alta exposição solar.

Em relação às características do tumor, o lábio inferior 88,9% foi o mais acometido, seguido do lábio superior e inferior que correspondem a 5,6%. O grau de diferenciação tumoral, o grau moderadamente diferenciado 46,3% seguido do bem diferenciado 37%, tiveram resultados mais significativos. O estadiamento I, 25,9% dos casos. Margem livres, 63% dos casos, tiveram as margens livres do tumor e 53,7% foi feita a congelação para análise.

As características clínicas mais significativas da lesão, foram respectivamente, lesões ulceradas 77,8% em sua maioria, seguida de dolorosas 37%, infiltrativas 35,2%, vegetantes 29,6%, sangrantes 29,6%, crostosas 22,2%, endurecidas 18,5%, leucoplásicas, nodulares e superficial a 14,8%; móvel e verrucosas 13%. Casos com recidiva 83,3% e que foram a óbito 40,7%.

Características sociodemográficas	Total N (%)	Óbito N	SG 5 anos % (dp)	SG 10 anos % (dp)	Tempo médio Anos (IC95%)	Valor de p
Idade						
≤ 64 anos	34 (63,0)	9	83,3 (6,8)	83,3 (6,8)	12,0 (10,0 a 13,9)	0,003
≥ 65 anos	20 (37,0)	13	48,5 (12,9)	32,3 (12,7)	7,0 (4,6 a 9,4)	
Sexo						
Feminino	14 (25,9)	6	85,7 (9,4)	73,5 (13,9)	10,4 (8,0 a 12,7)	0,762
Masculino	40 (74,1)	16	68,6 (8,3)	60,5 (9,1)	9,8 (7,8 a 11,8)	
Raça						
Branca	44 (81,5)	19	73,2 (7,3)	62,4 (8,5)	10,0 (8,2 a 11,7)	0,803
Preta e parda	10 (18,5)	3	77,8 (13,9)	77,8 (13,9)	10,3 (6,7 a 13,8)	
Escolaridade						
Analfabeto a fundamental incompleto	35 (64,8)	14	72,7 (8,3)	58,3 (10,1)	9,8 (7,5 a 13,2)	0,902
Fundamental completo ou mais	18 (33,3)	7	81,3 (9,8)	58,0 (15,5)	10,6 (8,5 a 112,7)	
Sem informação	1 (1,9)	-	-	-	-	
Histórico familiar de câncer						
Não	28 (51,9)	12	70,3 (9,5)	56,8 (11,7)	8,5 (6,4 a 10,6)	0,070
Sim	20 (37,0)	8	77,2 (10,1)	69,5 (11,7)	11,3 (8,8 a 13,8)	
Sem informação	6 (11,1)	-	-	-	-	
Hipertensão arterial						
Não	27 (50,0)	11	73,8 (9,3)	68,9 (9,9)	10,3 (8,0 a 12,7)	0,669
Sim	25 (46,3)	10	75,2 (9,7)	60,2 (12,3)	9,6 (7,6 a 11,7)	
Sem informação	2 (3,7)	-	-	-	-	
Diabetes Mellitus						
Não	37 (68,5)	16	80,1 (7,3)	68,1 (8,9)	10,5 (8,7 a 12,2)	0,837
Sim	15 (27,8)	5	58,8 (15,0)	58,8 (15,0)	6,0 a 12,9)	
Sem informação	2 (3,7)	-	-	-	-	
Tabagismo						
Não	14 (25,9)	6	70,1 (12,6)	70,1 (12,6)	8,9 (6,3 a 11,4)	0,043
Sim	11 (20,4)	8	45,0 (16,6)	33,8 (15,8)	6,7 (3,2 a 10,1)	
Ex-tabagista	26 (48,1)	8	84,3 (8,4)	70,5 (11,5)	11,3 (9,1 a 13,6)	
Sem informação	3 (5,6)					
Etilismo						
Não	20 (37,0)	9	72,7 (10,4)	72,7 (10,4)	9,9 (7,4 a 12,4)	0,880
Sim	17 (31,5)	8	63,8 (13,0)	44,7 (14,8)	8,9 (5,8 a 11,9)	
Ex-etilista	14 (25,9)	5	81,5 (11,9)	65,2 (17,4)	10,0 (7,2 a 12,9)	
Sem informação	3 (5,6)	-	-	-	-	
Exposição solar de acordo com o trabalho						
Profissão de alta exposição	17 (31,5)	3	81,5 (11,9)	81,5 (11,9)	11,8 (9,1 a 14,5)	0,057
Profissão de moderada exposição	7 (13,0)	6	42,9 (18,7)	42,9 (18,7)	6,9 (3,2 a 10,5)	
Profissão de baixa exposição	29 (53,7)	13	78,3 (7,9)	63,6 (10,0)	10,1 (8,0 a 12,2)	
Sem informação	1 (1,9)	-	-	-	-	

Características do tumor	Total N (%)	Óbito N	SG 5 anos % (dp)	SG 10 anos % (dp)	Tempo médio Anos (IC95%)	Valor de p
Topografia						
lábio superior	3 (5,6)	2	66,7 (27,2)	66,7 (27,2)	7,6 (0,0 a 15,3)	0,597
lábio inferior	48 (88,9)	19	74,6 (7,0)	64,2 (8,3)	10,2 (8,5 a 12,0)	
comissura labial	3 (5,6)	1	50,0 (35,4)	50,0 (35,4)	7,0 (2,0 a 12,1)	
Grau de diferenciação tumoral						
bem diferenciado	20 (37,0)	9	79,3 (9,2)	63,1 (12,7)	9,5 (7,2 a 11,8)	0,422
pouco ou moderadamente diferenciado	27 (50,0)	10	72,2 (9,7)	65,7 (10,8)	10,6 (8,3 a 13,0)	
sem informação	7 (13,0)	-	-	-	-	
Estadiamento						
I-II	18 (33,3)	5	92,9 (6,9)	81,3 (12,4)	12,2 (10,4 a 13,9)	<0,001
III-IV	4 (7,4)	4	25,0 (21,7)	25,0 (21,7)	1,9 (1,2 a 2,6)	
sem informação	32 (59,3)	13	73,9 (8,5)	64,4 (9,8)	10,0 (7,9 a 12,1)	
Margem livre						
não	2 (3,7)	0	-	-	-	0,803
sim	34 (63,0)	15	71,8 (8,5)	62,6 (9,6)	-	
sem informação	18 (33,3)	7	74,7 (11,0)	65,3 (13,0)	-	

Fonte: A autora

Discussão

Os achados do presente estudo demonstraram que a maioria dos pacientes com QA associada ao CEC de lábio apresentava idade igual ou inferior a 64 anos (63%), sexo masculino (74,1%) e raça branca (81,5%) em comparação com o sexo feminino que representou apenas (25,9%) tabela 1. Esses resultados corroboram o perfil epidemiológico classicamente descrito para a QA e o CEC de lábio, caracterizado predominantemente por indivíduos do sexo masculino, de pele clara e com histórico de exposição solar crônica. Estudos recentes apontam que a maior suscetibilidade observada entre indivíduos brancos está relacionada à menor quantidade de melanina, o que reduz a proteção natural contra os efeitos deletérios da radiação ultravioleta (UV) (CARNEIRO *et al.*, 2023; DINIZ-FARIA *et al.*, 2022).

A predominância do sexo masculino observada nesta investigação está em consonância com revisões sistemáticas recentes, que demonstram maior frequência de QA e CEC labial em homens, especialmente aqueles envolvidos em atividades ocupacionais ao ar livre (CARNEIRO *et al.*, 2023). Embora, historicamente, a doença acometa principalmente indivíduos acima da quinta década de vida, o percentual expressivo de pacientes com até 64 anos encontrado neste estudo pode refletir a exposição solar cumulativa iniciada precocemente, associada à insuficiente adoção de medidas de fotoproteção ao longo da vida, como filtro solar labial e uso de acessórios, como chapéu.. Nesse contexto, REZENDE *et al.*,(2022); ressaltam que a QA permanece subdiagnosticada e frequentemente negligenciada tanto pelos pacientes quanto pelos profissionais de saúde, principalmente porque,

cl clinicamente a QA faz diagnóstico diferencial com outras doenças que não tem progressão para carcinoma, como herpes labial, a dificuldade de identificação de muitos profissionais, pode favorecer a progressão da doença que evolui lentamente e faz metástases mais tardiamente.

No que se refere ao nível de escolaridade, verificou-se elevada frequência de indivíduos com ensino fundamental incompleto (50%) e analfabetos (14,8%). A baixa escolaridade pode influenciar negativamente o acesso à informação sobre medidas preventivas, o reconhecimento precoce de alterações labiais e a procura por assistência especializada. Estudos epidemiológicos têm demonstrado associação entre menor nível educacional e maior ocorrência de neoplasias relacionadas à exposição ambiental e ocupacional, especialmente em populações socialmente vulneráveis (MONTEIRO *et al.*, 2023). Dessa forma, os resultados reforçam a necessidade de estratégias educativas direcionadas às populações expostas cronicamente à radiação solar, principalmente na atenção primária.

Em relação ao histórico familiar de câncer, observou-se que a maioria dos participantes não possuía antecedentes familiares da doença (51,9%). Tal achado sugere que, nos casos avaliados, fatores ambientais, sobretudo a exposição solar crônica, podem exercer papel mais relevante na carcinogênese labial do que fatores hereditários (MARQUES *et al.*, 2022; CARNEIRO *et al.*, 2023).

Quanto às comorbidades, verificou-se elevada frequência de hipertensão arterial sistêmica (46,3%) em contraste com a diabetes mellitus, que teve um resultado bem menor (27,8%). Esses resultados podem refletir o perfil etário da amostra,

principalmente a hipertensão arterial, tais doenças são altamente prevalentes em indivíduos idosos. Além disso, estudos recentes sugerem que condições metabólicas crônicas podem influenciar a resposta imunológica e os mecanismos inflamatórios envolvidos na carcinogênese, embora essa relação ainda necessite de maior esclarecimento científico (MUSE; CRANE, 2023).

Observou-se ainda que a maioria dos pacientes não utilizava metformina (64,2%). Tal medicação foi escolhida para coleta, tendo em vista que, algumas pesquisas recentes tenham investigado potenciais efeitos antineoplásicos desse medicamento, especialmente em tumores sólidos, porém, as evidências referentes ao câncer de lábio permanecem limitadas e inconclusivas, impossibilitando até o momento, estabelecer associações causais entre o uso da metformina e o desenvolvimento ou proteção contra o CEC labial (MUSE; CRANE, 2023).

Em relação aos hábitos de vida, identificou-se que (20,4%) dos pacientes eram fumantes e (31,5%) relataram consumo de bebidas alcoólicas. Embora os percentuais encontrados não tenham sido majoritários, tabagismo e etilismo são reconhecidos fatores de risco adicionais para a progressão das lesões potencialmente malignas da cavidade oral. A ação sinérgica entre radiação UV, tabaco e álcool pode potencializar danos genéticos e favorecer a transformação neoplásica, contribuindo para um comportamento biológico mais agressivo do CEC de lábio (VAGELI *et al.*, 2023).

Destaca-se ainda que aproximadamente um terço dos pacientes (31,5%) exercia atividades laborais classificadas como de alta exposição solar. Esse resultado reforça o papel central da exposição ocupacional à radiação ultravioleta na etiopatogênese da QA. Segundo revisões recentes, trabalhadores rurais,

pescadores, marinheiros, operários da construção civil e demais profissionais que desempenham atividades ao ar livre apresentam risco significativamente aumentado para o desenvolvimento de lesões actínicas e câncer de lábio, sobretudo quando não utilizam medidas adequadas de fotoproteção e possuem exposição solar crônica, a literatura destaca a radiação solar UV como principalmente fator etiológico para o desenvolvimento da QA, especialmente a radiação do tipo B (UVB), que tem maior potencial de penetração nas células, promovendo alterações cumulativas no DNA celular, imunossupressão local e danos oxidativos capazes de desencadear a transformação maligna (DINIZ FARIA *et al.*, 2022; CARNEIRO *et al.*, 2023; BAKIRTZI *et al.*, 2021; MARQUES *et al.*, 2022).

No presente estudo, observou-se acentuada predominância do acometimento do lábio inferior (88,9%), corroborando os achados descritos na literatura nacional e internacional, que apontam esse sítio anatômico como o principal local de ocorrência da QA e do CEC de lábio. A maior vulnerabilidade do lábio inferior é atribuída principalmente à sua posição anatômica, que favorece maior exposição direta à radiação UV, além de apresentar menor proteção conferida pela melanina e pelas estruturas adjacentes, quando comparado ao lábio superior (DINIZ-FARIA *et al.*, 2022; MONTEIRO *et al.*, 2023).

Quanto ao grau de diferenciação histológica, verificou-se predominância dos tumores moderadamente diferenciados (46,3%), seguidos pelos bem diferenciados (37%). Esses resultados são compatíveis com estudos que demonstram que a maioria dos CEC de lábio apresenta graus histológicos intermediários ou baixos de agressividade, especialmente quando diagnosticados em estágios iniciais (VAGELI

et al., 2023). Porém, a QA não deve ser negligenciada, pois ela tem maior probabilidade de evoluir para CEC invasivo do lábio, que é um dos cânceres de pele não melanoma mais mortais. Além disso, a taxa de transformação maligna da QA em CEC invasivo é maior do que a taxa de ceratose actínica; varia entre 10 e 30% (A *et al.*, 2022). E estima-se que cerca de 95% dos casos de CEC invasivo precedido pela QA, tem incidência estimada variando de 1,4 a 36% em intervalos de um a trinta anos; portanto, a transformação maligna da QA apesar de lento é, de fato, um problema de saúde pública (VAGELI *et al.*, 2023; DINIZ FARIA *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2020).

Em relação ao estadiamento clínico, observou-se maior frequência de tumores classificados como estágio I (25,9%). Esse achado sugere que parte significativa dos pacientes foi diagnosticada em fases iniciais da doença, situação associada a melhores taxas de sobrevida e menores índices de morbidade decorrentes do tratamento.

A análise das margens cirúrgicas revelou que (63%) dos casos apresentaram margens livres de neoplasia, indicando adequado controle cirúrgico local na maioria dos pacientes. A obtenção de margens histologicamente negativas constitui um dos principais fatores prognósticos favoráveis no tratamento do CEC oral e labial, estando associada à redução das taxas de recorrência local e ao aumento da sobrevida global (ALMANGUSH *et al.*, 2020).

No que se refere às características clínicas das lesões, observou-se predomínio de lesões ulceradas (77,8%), seguido por lesões dolorosas (37%), infiltrativas (35,2%), vegetantes (29,6%) e sangrantes (29,6%). Esses achados são consistentes com a evolução clínica clássica do carcinoma epidermoide de lábio, que

frequentemente se manifesta como úlcera crônica persistente, associada ou não a áreas de infiltração e endurecimento tecidual.

A presença de lesões crostosas, endurecidas, leucoplásicas, nodulares e verrucosas evidencia a ampla variabilidade clínica apresentada pela QA e pelo CEC labial. Essa heterogeneidade pode dificultar o reconhecimento precoce da transformação maligna, especialmente em serviços de atenção primária (REZENDE *et al.*, 2022). Os diagnósticos a serem considerados ao avaliar uma lesão no lábio incluem CEC, carcinoma basal celular, melanoma maligno, herpes, leucoplasia e uma variedade de formas de queilite. Dado o potencial maligno das lesões no lábio, é importante a realização de uma biópsia do vermelhão labial se a lesão persistir e estiver refratária ao tratamento (MUSE ME, CRANE, JS, 2023). Clinicamente, a QA pode apresentar-se de forma aguda ou, mais comumente, de forma crônica. A forma aguda ocorre após intensa exposição solar em um curto período de tempo e pode variar desde um edema com eritema labial até a formação de fissuras, bolhas, crostas e ulcerações, que regredem após a remoção do agente agressor. A forma crônica exhibe ressecamento do lábio inferior, descamação, atrofia na borda do vermelhão do lábio inferior com consequente perda do limite entre a mucosa labial e a pele, eritema, ulceração, bordas mal definidas e manchas ou placas leucoplásicas (VAGELI D, *et al.*, 2023; FARIA MHD, *et al.*, 2022; BAKIRTZI K, *et al.*, 2021). Além, disso, muitas lesões inicialmente consideradas como queilite actínica pré-maligna ao exame físico foram encontradas como CEC na avaliação histológica, o que indica que os profissionais não são capazes de fazer o diagnóstico clínico completo, e a biópsia é útil na avaliação dessas lesões (MUSE ME, CRANE, JS, 2023). Sendo necessário, um melhor manejo e estudo do caso.

Em relação aos desfechos clínicos, observou-se ocorrência de recidiva em (83,3%) dos casos e óbito em (40,7%) dos pacientes. A literatura demonstra que a recidiva tumoral está associada a pior prognóstico e maior mortalidade, reforçando a necessidade de vigilância clínica contínua após o tratamento inicial (LURYI *et al.*, 2021). Os cânceres de lábio e cavidade oral representam o 16º câncer global e o 15º mais mortal no mundo, com incidência crescente nas últimas décadas. Assim como outros subtipos de câncer de cabeça e pescoço, a maioria dos cânceres de lábio e cavidade oral são carcinomas espinocelulares (CEC) (> 90%), que se caracterizam por alto grau de invasão local e alta taxa de metástases que afetam diretamente o prognóstico do paciente. Sendo o CEC nos lábios com potencial 11 vezes maior de chances de metástase em comparação com o CEC encontrado em outras partes do corpo (VAGELI *et al.*, 2023; MUSE ME, CRANE, JS, 2023) . A taxa de transformação maligna varia de 10 a 30% e o diagnóstico e tratamento precoces são essenciais na prevenção do desenvolvimento de CEC invasivo (A *et al.*, 2022). A taxa de metástases é, além disso, quatro vezes maior nos CECs de lábio inferior em comparação com os CECs cutâneos. Como consequência, a detecção e tratamento precoce e o tratamento precoce e manejo correto influenciam diretamente o prognóstico da doença. Sendo necessário um acompanhamento mais rigoroso nas consultas de controle da doença, mesmo sem confirmação de CEC, pois segundo a literatura 95% dos casos de CEC de lábio são precedidos por QA (VAGELI *et al.*, 2023; DINIZ FARIA *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2020). Dessa forma, tal doença é um problema de saúde pública que requer melhores estratégias no diagnóstico, tratamento e prevenção.

Conclusão

De maneira geral, os resultados do presente estudo corroboram a literatura contemporânea ao demonstrar que a QA associada ao CEC de lábio acomete predominantemente homens brancos, de baixa escolaridade e expostos cronicamente à radiação solar. e apesar dos casos estudados no INCA de CEC de vermelhão labial indicarem diagnóstico mais precoce que o CEC intraoral, provavelmente justificado pela maior facilidade de identificarmos uma lesão tumoral extraoral (mais diretamente visível no terço inferior da região frontal da face), o reconhecimento por parte dos clínicos desta alteração, a QA que pode ter potencial malignização é fundamental uma avaliação criteriosa do vermelhão labial para sua pronta identificação e intervenção antes da progressão para CEC labial. Tais achados evidenciam a importância de políticas públicas voltadas à prevenção primária, diagnóstico precoce e acompanhamento contínuo de indivíduos pertencentes aos grupos de risco, especialmente aqueles submetidos à exposição solar ocupacional prolongada. Através dos resultados obtidos, espera-se um melhor entendimento do CEC de lábio e da QA, e potencialmente resultar em desenvolvimento de políticas públicas de saúde efetivas, principalmente com a implementação da oferta de filtro solar labial na atenção primária.

REFERÊNCIAS

- ALMANGUSH, A. et al. Prognostic biomarkers for oral tongue squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 2020.
- Bakirtzi K, Papadimitriou I, Andreadis D, Sotiriou E. Treatment Options and Post-Treatment Malignant Transformation Rate of Actinic Cheilitis: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(13):3354. Published 2021 Jul 4. doi:10.3390/cancers13133354
- CARNEIRO, M. C. et al. Clinicopathological analysis of actinic cheilitis: a systematic review with meta-analyses. *Head and Neck Pathology*, v. 17, n. 3, p. 708-721, 2023.
- DINIZ-FARIA, G. et al. Actinic cheilitis: clinical characteristics, etiopathogenesis and management. *Oral Diseases*, 2022.
- Faria MHD, Silva LMAC, Mafra RP, Santos MMD, Soares SCM, Moura JMBO. Actinic cheilitis in rural workers: prevalence and associated factors. *Einstein (Sao Paulo)*. 2022;20:eAO6862. Published 2022 May 27. doi:10.31744/einstein_journal/2022AO6862
- Kuznetsov, K O; Safina, E R; Gaimakova, D V; Frolova, Ya S; Oganessian, I Yu; Sadertdinova, A G; Nazmieva, K A; Islamgulov, A H; Karimova, A R; Galimova, A M; Rizvanova, E V. Metformin and malignant neoplasms: a possible mechanism of antitumor action and prospects for use in practice]. *Probl Endokrinol (Mosk)* ; 68(5): 45-55, 2022 Jul 14. Artigo em Russo | MEDLINE | ID: mdl-36337018
- MARQUES, S. A. et al. Actinic cheilitis: from risk factors to therapy. *Frontiers in Medicine*, v. 9, p. 805425, 2022.

- MONTEIRO, L. et al. Oral potentially malignant disorders: recent advances in diagnosis and management. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 3, 2023.
- Muse ME, Crane JS. Actinic Cheilitis. [Updated 2022 Sep 22]. In: StatPearls [Internet].
- Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551553/>
- Rezende HD, Oliveira D, Campos MS, Fukuma LO, Delgado JC, Dinato SLM. Queilite actínica ou carcinoma de células escamosas do lábio? Recomendações práticas sobre como evitar uma armadilha. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2022 Jul;68(7):877-878. DOI: 10.1590/1806-9282.20220435. PMID: 35946758; PMCID: PMC9574951.
- Silva LVO, de Arruda JAA, Abreu LG, Ferreira RC, da Silva LP, Pelissari C, Silva RNF, Nóbrega KHS, de Andrade BAB, Romañach MJ, Agostini M, Nonaka CFW, Alves PM, Pontes HAR, Rivero LF, de Souza LB, Trierveiler M, Mendonça EF, Gomes APN, Martins MD, Andrade ESS, da Silveira MMF, Sobral APV, Mesquita RA. Características Demográficas e Clinicopatológicas da Queilite Actínica e do Carcinoma Espinocelular de Lábio: um Estudo Multicêntrico Brasileiro. *Cabeça Pescoço Pathol*. 2020 Dez;14(4):899-908. DOI: 10.1007/s12105-020-01142-2. EPub 2020 Feb 19. PMID: 32077056; PMCID: PMC7669919.
- Vageli D, Doukas PG, Zacharouli K, et al. Laminin Immunostaining in Biopsies as a Useful Biomarker of Early Invasion in Actinic Cheilitis and Differential Diagnosis Between Actinic Cheilitis and Lip Cancer: New Insights. *Head Neck Pathol*. 2023;17(2):331-338. doi:10.1007/s12105-022-01504-y
- Vasilovici A, Ungureanu L, Grigore L, Cojocaru E, Şenilă S. Queilite actínica - Dos fatores de risco à terapia. *Front Med (Lausana)*. 2022 Feb 15;9:805425. DOI: 10.3389/fmed.2022.805425. PMID: 35242781; PMCID: PMC8886241.

