

PRINCIPAIS FATORES DE RISCO E PREDISPOSIÇÃO PARA O DESENVOLVIMENTO DO CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Barbara Fortunato Andrade Franco¹; Gabriella Celita Monteiro Lage Dias²; Igor Amaral Silva³; Jader Di Verano⁴; Maria Luiza Almeida Costa⁵; Vitor Francesconi Rodrigues⁶

Recebido em: 19.06.2023

Aprovado em: 07.07.2023

Resumo: Câncer é o crescimento desorganizado de células que se alastram para os tecidos e órgãos. Sua divisão celular ocorre de maneira rápida, incontrolável e agressiva, formando um tumor que se dispersa para variadas regiões do organismo. No contexto odontológico, a proporção de câncer na cavidade bucal vem aumentando mundialmente a cada ano. Portanto, o carcinoma de células escamosas (CCE) da boca, também denominado carcinoma epidermóide, carcinoma escamocelular e carcinoma espinocelular, é uma neoplasia maligna que se origina nas células escamosas presentes na boca e em suas estruturas adjacentes, sendo considerada a neoplasia maligna mais comum nesta região. O carcinoma de células escamosas da boca traz sérios riscos para a saúde pública em razão de sua incidência, prevalência e mortalidade, caracterizando 90 a 95% das neoplasias bucais. O principal fator é o tabagismo e o consumo excessivo de álcool também é um fator de risco. A combinação de tabagismo e consumo de álcool aumenta significativamente o risco de desenvolvimento desse tipo de câncer. Além disso, a infecção pelo papilomavírus humano (HPV), principalmente o subtipo HPV-16, também está

¹ Discente do Centro Universitário Newton Paiva

² Discente do Centro Universitário Newton Paiva

³ Discente do Centro Universitário Newton Paiva

⁴ Discente do Centro Universitário Newton Paiva

⁵ Discente do Centro Universitário Newton Paiva

⁶ Coordenador e Professor do Curso de Odontologia - Centro Universitário Newton Paiva

associada ao carcinoma de células escamosas de boca. O objetivo do presente estudo é caracterizar e conhecer, por meio de uma revisão de literatura, os principais fatores predisponentes para o carcinoma oral de células escamosas.

Palavras-chave: carcinoma; câncer oral; risco; escamosas.

Principals main risk factors and predisponence for the development of oral squamous cell carcinoma

Abstract: Cancer is the disorganized growth of cells that spread to tissues and organs. Its cell division occurs quickly, uncontrollably and aggressively, forming a tumor that spreads to various regions of the body. In the dental context, the proportion of cancer in the oral cavity has been increasing worldwide every year. Therefore, squamous cell carcinoma (SCC) of the mouth, also called squamous cell carcinoma, squamous cell carcinoma and squamous cell carcinoma, is a malignant neoplasm that originates in the squamous cells present in the mouth and its adjacent structures, being considered the most common malignant neoplasm in this region. Oral squamous cell carcinoma poses serious risks to public health due to its incidence, prevalence and mortality, representing 90 to 95% of oral neoplasms. The main factor is smoking and excessive alcohol consumption is also a risk factor. The combination of smoking and alcohol consumption significantly increases the risk of developing this type of cancer. In addition, human papillomavirus (HPV) infection, mainly the HPV-16 subtype, is also associated with oral squamous cell carcinoma. The aim of this study is to characterize and understand, through a literature review, the main predisposing factors for oral squamous cell carcinoma.

Keywords: carcinoma; oral cancer; risk; squamous.

1 INTRODUÇÃO

Câncer é o crescimento desorganizado de células que se alastram para os tecidos e órgãos. Sua divisão celular ocorre de maneira rápida, incontrolável e agressiva, formando um tumor que se dispersa para variadas regiões do organismo (Santos *et al*,

2016). No contexto odontológico, a proporção de câncer na cavidade bucal vem aumentando mundialmente a cada ano. Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2014) mostraram uma incidência de 11.280 novos casos de câncer da cavidade bucal em homens e 4.010 em mulheres. Cerca de 10% dos tumores malignos envolvendo seres humanos ocorrem na cavidade oral, sendo o câncer bucal o sexto tipo de câncer mais comum no mundo (Montoro *et al.*, 2008; Losi-Guembarovski *et al.*, 2009).

Por sua vez, o carcinoma de células escamosas (CCE) da boca, também denominado carcinoma epidermóide, carcinoma escamocelular e carcinoma espinocelular, é uma neoplasia maligna que se origina no epitélio de revestimento, sendo considerada a neoplasia maligna mais comum nesta região (Neville, 2016). Ele traz sérios riscos para a saúde pública em razão de sua incidência, prevalência e mortalidade, caracterizando 90 a 95% das neoplasias bucais (Passarelli, 2017).

Essa patologia apresenta diversas formas clínicas, incluindo exofíticas, endofíticas, leucoplásicas, eritroplásicas ou eritroleucoplásicas, assim como três padrões de crescimento: exofítico, ulcerativo e verrucoso (NEVILLE *et al.*, 2009; DEUSDEDIT *et al.*, 2016). Ocorre principalmente em indivíduos do sexo masculino, na faixa etária entre a quinta e sétima décadas de vida, principalmente em indivíduos leucoderma (Dantas *et al.*, 2003; Dedvitis *et al.*, 2004).

Pondera-se que os fatores de risco mais comuns para o desenvolvimento dos cânceres orais são representados por uso de tabaco e álcool, o aumento da idade e o fato de ser do sexo masculino (Santos *et al.*, 2016). Outros fatores também podem ser relacionados, como grau de escolaridade, localização geográfica, associação com outras doenças, e etnia (Caldeira *et al.*, 2021). Em relação ao CCE, segundo Neville *et al.* (2009) os principais locais de incidência na cavidade oral do CCE são respectivamente língua, assoalho bucal, palato mole, gengiva, mucosa jugal, vermelhão do lábio, palato duro, e orofaringe, sendo considerados como principais

fatores de risco o tabagismo, etilismo, infecções por HPV e exposição à radiação UVA solar.

A etiopatogenia consiste no fato de que múltiplos agentes carcinogênicos atuando sobre o epitélio normal geram displasia, a qual se caracteriza pela presença de atipias celulares e na perda da estratificação normal desse tecido (Gaetti-Jardim *et al.*, 2010). Além disso, há evidências clínicas que auxiliam no diagnóstico do carcinoma de células escamosas, tais quando há lesões que não cicatrizam espontaneamente em 15 dias, de base cartonada, lesões ulceradas de bordas evertidas e endurecidas, com ausência de halo eritematoso e indolores no início (Montoro *et al.*, 2008).

As taxas de incidência e mortalidade para o CCE bucal variam de um país para outro e mesmo dentro de cada país. Essas variações ocorrem, principalmente, pelas diferenças de hábitos, características socioeconômicas, expectativa de vida, fatores ambientais, raça, educação preventiva e qualidade da assistência médica nas diversas regiões (Brener *et al.*, 2006).

1.2 Problema de Pesquisa

O carcinoma de células escamosas (CCE) da boca é considerado a neoplasia maligna mais comum nesta região. Devido a isso, o conhecimento sobre os fatores de risco e predisponência associados a essa patologia é cada vez mais importante em sua detecção e encaminhamento precoce, favorecendo o manejo, controle e o prognóstico do paciente. Nesse contexto, para alcançar os objetivos deste trabalho utilizou-se a seguinte pergunta norteadora: Quais são os principais fatores predisponentes associados ao desenvolvimento do carcinoma oral de células escamosas?

1.3 Hipótese

A partir da problemática supracitada, o estudo apresenta a hipótese de que o CCE da boca apresenta alta mortalidade e morbidade e que, conhecer os fatores de risco associados a essa neoplasia favorecerá o diagnóstico precoce da condição e, principalmente, os resultados obtidos frente ao tratamento. Sendo assim, o cirurgião-

dentista poderá se basear em informações plausíveis para determinar e planejar intervenções, além de propor diagnósticos diferenciais.

2 JUSTIFICATIVA

A relevância do presente estudo baseia-se na premissa de que conhecer os fatores predisponentes para o carcinoma oral de células escamosas poderá permitir um diagnóstico precoce e encaminhamento para tratamento, diminuindo a taxa de morbidade e mortalidade dessa neoplasia. Dessa forma, é importante que o cirurgião-dentista compreenda os fatores de risco para prevenir o câncer bucal, entre eles uso do álcool, tabaco, estilo de vida, além da associação destes. Ademais, esse conhecimento também é essencial para o estabelecimento de medidas preventivas que reduzam a ocorrência de tais tumores. Portanto, o estudo fornecerá embasamento científico para informação desses profissionais, viabilizará a criação de políticas e medidas preventivas com o objetivo de conscientização e prevenção frente ao câncer, além de favorecer a possibilidade um diagnóstico precoce para o paciente que impactará positivamente também no seu prognóstico.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

O objetivo do presente estudo é caracterizar e conhecer, por meio de uma revisão de literatura, os principais fatores predisponentes para o carcinoma oral de células escamosas.

3.2 Objetivos Específicos

- Elucidar o que é carcinoma oral de células escamosas;
- Enfatizar seus principais sinais e sintomas;
- Caracterizar os fatores de risco e predisponência associados a essa patologia;
- Discutir as formas de tratamento e prevenção dessa neoplasia maligna.

4 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se por ser uma revisão de literatura cuja temática abordada consiste em identificar os principais fatores de risco e predisponência para o carcinoma oral de células escamosas. Visando constituir o referencial teórico, realizou-se uma busca nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando os descritores em português “carcinoma de células escamosas”, “neoplasias bucais” e “câncer bucal”. Para a seleção dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão:

- Publicações realizadas entre 2001 e 2022;
- Publicações na língua portuguesa e inglesa;
- Publicações na íntegra, acessíveis e concordantes com a temática.

Foram encontrados 69 artigos plausíveis, os quais foram avaliados por meio do título e resumo. Ao final da busca, foram excluídos artigos repetidos, que não eram relacionados ao assunto e os que não abordam a temática escolhida. Após aplicação dos critérios de inclusão, selecionou-se 28 estudos que compuseram a amostra final com informações coerentes e relevantes para a compreensão do tema abordado.

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 Carcinoma oral de células escamosas

Entre os tumores orais, 95% são os carcinomas de células escamosas (CCE), evidenciando sua alta prevalência (Montoro *et al.*, 2008). O CCE oral, também conhecido como carcinoma espinocelular, carcinoma de células escamosas e carcinoma epidermóide é um tumor maligno que se origina do epitélio de revestimento (Guedes *et al.*, 2021). Tem uma variedade de formas clínicas, incluindo eritroleucoplásicas, eritroplásicas, leucoplásicas, endofíticas e exofíticas. Além disso, possui três modos de crescimento: verrucoso, ulcerativo e exógeno. Essa neoplasia

pode acontecer em qualquer parte da cavidade oral, sendo o assoalho bucal, o lábio inferior e a língua são as partes mais afetadas (Santos *et al*, 2016).

Cerca de 75% dos casos de CCE oral ocorrem na faixa etária dos 40 anos, com predomínio do gênero masculino numa relação de 2:1 (Passareli, 2017). Isso se deve a fatores como a falta da busca pela informação e também pelo maior consumo de álcool e tabaco por esse grupo populacional (Caldeira *et al.*, 2021). Entretanto, a incidência dessa patologia em mulheres tem aumentado nos últimos anos, provavelmente pela disseminação entre elas do hábito de fumar (Daniel *et al.*, 2005).

Anualmente são diagnosticados 50.000 casos de CCE da cabeça e pescoço nos EUA e mais de 500.000 no mundo. No Brasil as estimativas das taxas de incidência do câncer oral relatadas pelo INCA para o ano de 2002 são de 8.340 casos para homens e 2.915 para as mulheres, com 2.715 óbitos para os homens e 700 óbitos para as mulheres (Santos *et al*, 2016).

A avaliação inicial de um paciente com suspeita de câncer de cavidade oral pode ser bem direta (Dedivita *et al.*, 2004). Uma história completa deve ser extraída, com foco nos principais fatores de risco, como uso de álcool, tabaco, dieta e higiene oral. Além disso, enfatiza-se que a cavidade oral é bastante acessível, por isso, mudanças na mucosa oral podem ser facilmente identificadas e avaliadas (Caldeira *et al.*, 2021).

Em relação ao prognóstico dos acometidos, a localização anatômica foi considerada como um fator de influência, considerando-se que os tumores apresentam comportamento clínico diferente, conforme a sua localização (Santos *et al*, 2016). Verificou-se maior prevalência desta lesão no assoalho bucal (27,9%), seguido pela língua (22,1%) e pelo trígono retromolar (15,6%). A mucosa jugal foi o sítio de maior incidência em pacientes acima de 60 anos. Em pacientes mais jovens, houve maior acometimento da língua, isolada ou associada ao assoalho bucal (BRENER *et al.*, 2006).

O negligenciamento com a saúde por parte das pessoas e o atraso no diagnóstico acarretam a descoberta do câncer já em estágios avançados, o que não é favorável (Santos *et al.*, 2016). Para sua identificação é necessário exame clínico e anamnese, onde é realizada a observação e palpação da região intraoral (lábios, bochecha, língua, palato duro, mole e assoalho bucal) e extra-oral (face, região submandibular, submentoniana e temporomandibular) (Brasil, 2018). Sendo que, o seu diagnóstico é feito através de biópsias e exame histopatológico, podendo definir o seu grau de estadiamento, potencial nível de disseminação e metástase (Deschel *et al.*, 2014).

Pondera-se que a detecção precoce aumenta as chances de um prognóstico mais favorável, além de um tratamento mais efetivo e que resulte em chances maiores de sobrevivência, beneficiando na qualidade de vida do paciente (Deusdedit *et al.*, 2016). A falta de um diagnóstico precoce implica em um diagnóstico mais tardio, onde a eficiência do tratamento é menor e as intervenções ficam mais limitadas (Neville, 2016).

5.2 Sinais e sintomas

Inicialmente, esclarece-se que as neoplasias malignas consistem em aumento do número de células com conseqüente aumento da massa tecidual, a qual ultrapassa os limites normais e altera a homeostase das células (Guedes *et al.*, 2021). Sendo as células neoplásicas diferentes da célula normal, essas neoplasias identificadas como câncer assumem ainda a capacidade de crescer por infiltração progressiva, não reconhecendo os limites anatômicos das estruturas e, ainda, disseminar-se pelas vias linfática e sanguínea e, por metástase, provocar neoplasias malignas distantes (Gassen *et al.*, 2005).

Caracteristicamente, o CCE oral em seus estágios iniciais pode apresentar-se como uma lesão indolor, adquirindo características endofíticas ou exofíticas com o decorrer de seu desenvolvimento (Santos *et al.*, 2016). Pode surgir a partir de lesões pré-cancerígenas como a leucoplasia, eritroplasia ou eritroleucoplasia, mas em alguns

casos em que o CCE se encontra no início do seu desenvolvimento, pode não apresentar aumento de volume ou ulceração (Neville *et al.*, 2016). Em casos mais avançados, quando atinge tecido ósseo subjacente, o exame radiográfico poderá mostrar área radiolúcida com margens mal definidas e aspecto de roído de traça (Daniel *et al.*, 2005).

Além disso, a presença de lesões orais ou labiais que não cicatrizam por mais de 15 dias, manchas ou placas vermelhas, esbranquiçadas na língua, gengiva, palato, mucosa jugal a presença de nódulos (caroços) no pescoço e rouquidão frequente devem ser investigados pelo cirurgião-dentista ou médico, além de casos onde há dificuldade em mastigar, engolir, falar, movimentar a língua e a sensação de nó na garganta, uma vez que podem indicar gravidade (Brasil, 2018).

O diagnóstico definitivo deve ser realizado através de exame anatomopatológico, uma vez que pode se confundir com algumas enfermidades de manifestações bucais, como tuberculose, sífilis e paracoccidioidomicose (Brener *et al.*, 2006). Sob o ponto de vista histopatológico, os tumores bem diferenciados mostram ninhos, colunas e cordões de células oriundas do epitélio pavimentoso, pleomorfismo celular e nuclear, hipercromatismo nuclear, mitoses atípicas em pequeno número, formação de pérolas de ceratina e invasão subepitelial (Montoro *et al.*, 2008). Nos casos mais indiferenciados, a semelhança com o epitélio pavimentoso é menos acentuada, apresentando menor ceratinização e maior número de mitoses atípicas. É possível também encontrar resposta inflamatória significativa com linfócitos, plasmócitos e macrófagos (Daniel *et al.*, 2005).

5.3 Fatores de risco e predisponência

Fator de risco é tudo o que incide nas chances do indivíduo desenvolver uma doença. O desenvolvimento do CCE está relacionado a fatores extrínsecos (como uso do álcool e tabaco, exposição aos raios ultra-violeta e infecções pelo vírus HPV) e intrínsecos (como a deficiência nutricional, fatores genéticos e imunossupressão). Vale ressaltar

que quanto maior o tempo de exposição a esses fatores maiores serão os danos (Freitas *et al.*, 2016).

Sob ação de agentes intrínsecos e extrínsecos ao indivíduo, a etiologia do CCE oral ainda é considerada multifatorial (Guedes *et al.*, 2021). O reconhecimento dos fatores de risco é essencial para o estabelecimento de medidas preventivas que reduzam a ocorrência de tais tumores. Dessa forma, dentre os principais fatores de risco e predisponência para a CCE, citam-se:

- Tabagismo;
- Elitismo;
- Luz solar;
- Papilomavírus humano (HPV);
- Maconha;
- Dieta;
- Fatores genéticos e imunossupressão.

Apesar da multifatorialidade da gênese do câncer oral, o uso associado de tabaco e álcool, é considerado o fator de maior potencial causal deste tipo de câncer oral, aumentando de 10 a 30 vezes a probabilidade de seu desenvolvimento (Melo Filho, 2013). O uso de tabaco e álcool são mundialmente reconhecidos como os principais fatores de risco primários para o desenvolvimento dos carcinomas epidermóides bucais em homens e mulheres, sendo o fumo o principal desencadeador relacionado ao desenvolvimento destas neoplasias (Santos *et al.*, 2016). No entanto, existem pacientes que não seguem esse perfil, como pacientes jovens, não etilistas e não tabagistas, onde o curso clínico da doença é mais agressivo. Estima-se que apenas de

15% a 20% dos pacientes acometidos por CCE não são fumantes (Hennessey; Westra; Califano, 2009).

Segundo Bandeira *et al.* (2014), ao se considerar uma exposição crônica ao tabaco e ao álcool, mecanismos de excreção podem interferir na biodisponibilidade e grau de agressão bioquímica de certas substâncias pré-carcinógenas presentes na fumaça do tabaco e no álcool, que precisam ser metabolizadas, transformando-se em agentes capazes de interagir com o DNA e causar mutações, exercendo sua função deletéria ao organismo.

Além disso, evidências clínicas envolvem o hábito de fumar tabaco na evolução do CCE, indicando que o tabaco pode provocar reações oxidativas nos tecidos, sendo associado à iniciação de reações que produzem radicais livres nos eventos celulares, capazes de causar dano ao DNA, e resultando em mutagênese e alteração no ciclo celular (LEITE *et al.*, 2005). Segundo Brener *et al.* (2005) 90% dos indivíduos com diagnóstico de CCE bucal consomem tabaco sob a forma de cigarro, charuto, cachimbo ou mascado e, este risco aumenta até sete vezes em consumidores de cigarro de palha, e até 14 vezes em usuários de cachimbo.

Embora muitos fatores de risco tenham sido postulados, o tabagismo, por si só, tem sido implicado como o principal fator de risco na etiologia para o câncer bucal, em qualquer idade (Passarelli, 2017). Atualmente sabe-se que a quantidade de cigarros industrializados consumidos por um indivíduo se reflete diretamente numa maior probabilidade de desenvolvimento do câncer bucal (Brener *et al.*, 2006).

Frente ao elitismo, enfatiza-se que entre os portadores de CCE bucal que eram usuários de bebidas alcoólicas, 70% consumiam bebidas destiladas, mais especificamente a cachaça, sugerindo uma participação diferenciada desse tipo de bebida na carcinogênese bucal (Santos *et al.*, 2016). Enquanto 29% das mulheres relataram-se etilistas, este número foi de 92% entre indivíduos do gênero masculino. Pondera-se que o álcool sozinho não pode ser associado à fase iniciadora da

carcinogênese bucal, mas acredita-se que ele possa promovê-la ao potencializar os efeitos carcinógenos do tabaco (Neville, 2016). Além disso, o etilismo isolado ou associado ao tabagismo afeta a incidência de CCE bucal, proporcionando aumento na incidência em faixas etárias mais precoces, tanto nas mulheres quanto nos homens (Santos *et al.*, 2016).

Em relação à luz solar, os raios ultravioletas são um importante fator de risco para o desenvolvimento de câncer em lábio, sua prevalência é muito comum em pessoas de pele clara (leucoderma), que trabalham ou moram em áreas rurais, sendo o lábio inferior a região mais comum de acometimento devido a sua posição anatômica (Thanh *et al.*, 2015). Uma constante exposição ao sol está associada ao câncer do vermelhão labial, que evolui a partir de uma lesão cancerizável, denominada queilite actínica. O CCE labial inicia-se como um processo crônico e a exposição contínua à luz solar favorece o desenvolvimento da queilite actínica que se transforma em carcinoma de células escamosas (Guedes *et al.*, 2021).

Nos últimos anos a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) também tem sido reconhecida como fator de risco potencial para o desenvolvimento de CCE, estando relacionada ao desenvolvimento de lesões em pacientes que não apresentam os fatores de risco clássicos, como o tabagismo e o etilismo (Miller; Johnstone, 2001). Alterações genéticas pelo HPV de alto risco (16 e 18) podem ter papel importante na etiologia do carcinoma em pacientes jovens quando comparados com pacientes adultos com câncer oral. A atividade oncogênica do HPV de alto risco está principalmente ligada à expressão de suas oncoproteínas E6 e E7 nas células tumorais (BRENER *et al.*, 2006).

Já a maconha, droga amplamente utilizada, pode ter grande efeito carcinogênico, entretanto, como boa parte de seus consumidores utiliza-a associada ao tabaco e álcool, torna-se difícil efetuar uma associação mais determinística da ação dessa substância como causadora do CCE (SPITZ, 1994). Ademais, sabe-se que a função do

sistema imunológico é inibida pela maconha e a quantidade de linfócitos (T-Cell) nos fumantes de maconha é baixa, quando confrontadas aos que não fumam. O número de pacientes jovens com neoplasia maligna de cavidade oral e faringe está aumentando rapidamente nos últimos anos e estes, em sua maioria, são considerados como fumantes crônicos de maconha (Gaetti-Jardim *et al.*, 2010).

No caso da dieta, inicialmente pondera-se que agentes nutricionais trabalham como protetores (Santos *et al.*, 2016). Seus efeitos estão associados a propriedades oxidantes, atuando na redução dos radicais livres capazes de causar mutações no DNA, diminuindo sua vulnerabilidade ao desenvolvimento de neoplasias (Marchioni *et al.*, 2011). Deficiências nutricionais causam alterações no epitélio, tornando a mucosa bucal mais vulnerável, facilitando a entrada dos agentes carcinogênicos. Uma dieta rica em gorduras, deficiente em proteínas e vitaminas, principalmente as dos tipos A, E, C, B2, minerais como cálcio e consumo excessivo de álcool é um dos fatores de risco para desenvolvimento do câncer (Augusto *et al.*, 2007). Ademais, frutas, vegetais e fibras contêm compostos que possuem atividades quimio-preventivas e podem promover uma redução do risco de câncer de boca (Marchioni *et al.*, 2011).

Em relação aos fatores genéticos, entende-se que indivíduos susceptíveis geneticamente sofrem maior ação dos agentes carcinógenos que pode levar à transformação maligna (Caldeira *et al.*, 2021). O sistema imune é essencial para a defesa e desenvolvimento das neoplasias. Os tumores são desenvolvidos através de mutações no DNA, principalmente ocasionados pelos fatores carcinogênicos já citados, atrapalhando o processo de apoptose celular, fazendo com que as células se dividam sem controle. Cerca de 20% dos casos não se expuseram a nenhum dos fatores supracitados, sugerindo a presença do fator genético (Tommasi, 2014).

A predisposição genética está na eficiência de metabolizar carcinógenos. Alguns polimorfismos envolvidos na ativação e eliminação dos carcinógenos alteram a expressão e a função das proteínas que modificam a suscetibilidade genética (Kowalski

et al., 2016). O histórico familiar pode refletir em uma predisposição genética aumentada para CCE de cabeça e pescoço, pois a capacidade diferencial de metabolizar agentes carcinogênicos ocorre apenas no momento da exposição (Deusdedit *et al.*, 2016).

Nesse contexto, segundo Beatriz, Pamplona e Cardoso (2004), é necessário ser levado em consideração que, independentemente da ausência ou presença de tais fatores de risco supracitados, é de grande importância pesquisar o histórico familiar do paciente. Além disso, ressalta-se que caso o sistema imunológico de um indivíduo esteja comprometido, as células neoplásicas conseguem driblar mais facilmente o mecanismo e defesa, se desenvolvendo mais facilmente (Finn O, 2014).

Além dos principais fatores, têm outros que a literatura cita, mas que ainda necessitam ser investigados e estudados. Um exemplo consiste nos fatores socioeconômicos, que também possuem uma grande influência sobre a saúde do paciente, condicionando a sua procura e acesso à informação e contribuindo como um fator de risco para a o desenvolvimento do câncer bucal (Montoro, 2008). Dessa forma, verificou que um dos fatores que ocasionou uma sobrevivência diminuída nos pacientes que possuíam câncer oral foi através da dificuldade de acesso aos cuidados de saúde, sendo responsáveis pelo atraso do diagnóstico e dificuldade de acompanhamento (Caldeira *et al.*, 2021). Isso porque, outros fatores extremamente importantes no prognóstico da patologia, além da apurada anamnese que indicará os hábitos por vezes deletérios de nossos pacientes, é a demora em procurar atendimento, além da falta de treinamento dos profissionais em diagnosticar (Gaetti-Jardim *et al.*, 2010).

Por outra perspectiva, Yesensky *et al.* (2018) avaliou a relação entre materiais metálicos e a ocorrência de carcinoma oral de células escamosas, onde observaram se a exposição prévia a materiais dentários metálicos, como aparelhos ortodônticos, possuía algum efeito causal em pacientes que não utilizam tabaco e álcool. A hipótese para esse estudo foi que a liberação de íons por esses metais pode levar a um dano no

DNA, porém não foram encontradas evidências que suportem essa relação causal. Portanto, mais estudos nessa área são necessários para investigar se esse fator pode ser considerado uma predisposição para o desenvolvimento de câncer.

Galdino (2019) ressalta que as maiores incidências do câncer se dão quando há vários fatores correlacionados e associados em um mesmo indivíduo, como o hábito de fumar, beber, traumas crônicos, dieta inadequada, sistema imunológico deficiente e até falhas no tratamento de lesões pré-malignas.

5.4. Manejo e tratamento

Quando se suspeita da existência de um tumor maligno em cavidade oral, é necessário que o profissional elabore o melhor e individualizado plano de tratamento para avaliar o tipo, tamanho, extensão e modo de disseminação desse tumor (Guedes *et al.*, 2021). Assim sendo, compreender os fatores de risco, a epidemiologia, o tratamento e diagnóstico torna-se de grande importância para sua descoberta precoce e encaminhamento para o tratamento adequado (Gaetti-Jardim *et al.*, 2010).

A escolha do tipo de tratamento (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia) está relacionada ao estadiamento clínico e ao grau de diferenciação histopatológico do tumor (Daniel *et al.*, 2005). A radioterapia exclusiva pode ser indicada em pacientes considerados inoperáveis devido à grande extensão do tumor, paliativamente. A quimioterapia também pode ser associada como tratamento adjuvante nos casos avançados (Brener *et al.*, 2006).

Essas duas modalidades terapêuticas (radioterapia e quimioterapia) provocam danos principalmente nas células com alta taxa de divisão. Dessa forma, a mucosa oral normal torna-se alvo primário para a toxicidade em virtude de sua alta taxa de renovação celular (Deusdedit *et al.*, 2016). As complicações mais comuns observadas em pacientes irradiados são mucosite, infecção local, dor, hipossalivação, cáries de radiação e osteorradionecrose, que podem levar à dificuldade de alimentação, resultando em desidratação e desnutrição (Daniel *et al.*, 2005).

O tratamento precoce por radioterapia ou cirurgia tem o mesmo índice de cura, portanto, a escolha do tratamento dependerá da predileção do paciente, resultados do controle da doença, estética, conveniência, custo e qualidade de vida (Montoro, 2008). A cirurgia ainda é a primeira escolha para o tratamento do CCE bucal, pois tem boa acessibilidade e reduz a morbidade. Embora a radioterapia seja tão eficaz quanto a cirurgia, ainda apresenta algumas desvantagens, como ocasionar efeitos adversos ao tratamento (Guedes *et al.*, 2021).

Dedivitis *et al.* (2004) realizaram levantamento na cidade de Santos, no qual constataram que, entre os pacientes diagnosticados com CCE bucal, 20 (47%) haviam sido submetidos à radioterapia adjuvante pós-operatória e os demais 23 casos (53%) à cirurgia exclusiva. Não foi constatada diferença entre a modalidade de tratamento e a sobrevida

É visto que há um aumento do interesse da sociedade por triagem preventiva, através de programas de prevenção do câncer. Sendo assim, deve-se haver uma maior conscientização da população sobre as características do câncer, para que se tenha uma identificação precoce e realização de auto-exame através de conhecimentos prévios (Gaetti-Jardim *et al.*, 2010). Isso seria de grande importância para a otimização do tratamento do paciente, visto que pacientes que realizam procura e adesão tardia ao tratamento, possuem estágios mais avançados da doença (Caldeira *et al.*, 2021)

Em relação ao prognóstico, vários fatores devem ser considerados: graduação histopatológica e localização anatômica do tumor, idade avançada, estado de saúde geral e do sistema imunológico do paciente (Daniel *et al.*, 2005).

Dessa forma, observa-se que é fundamental a avaliação odontológica, pois qualquer alteração na cavidade bucal, como lesões inofensivas podem sugerir o começo de um tumor (Santos *et al.*, 2016). O cirurgião-dentista deve estar apto a identificar alterações e quando há suspeita de malignidade deve ser realizada uma biópsia da lesão. É importante também o acompanhamento e tratamento, sempre buscando

manejos e condutas mais adequadas. Ademais, o registro de fotografias da lesão em boca, da lesão biopsiada e uma boa relação e comunicação entre o cirurgião-dentista e a equipe médica também são preponderantes (Lemos, 2013).

REFERÊNCIAS

AUGUSTO T. Medidas Preventivas do Câncer Bucal: Revisão de Literatura. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v. 7, n. 1, p. 18-32, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Como realizar o diagnóstico do câncer de boca?** Atenção Primária em Saúde. Núcleo de Teles-saúde Espírito Santo, 2018.

BRENER, S.; JEUNON, F. A.; BARBOSA, A. A. *et al.* Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 1, p. 63-69, 2007.

CALDEIRA, F. I.; OLIVEIRA, J. A.; NASCIMENTO, V. A. *et al.* Análise crítica dos fatores de risco para o carcinoma oral de células escamosas. **Revista Estomatológica Herediana**, v. 31, n. 4, p. 295-302, 2021.

DANIEL, F. I.; GRANATO, R.; GRANDO, L. J. *et al.* Carcinoma de células escamosas em rebordo alveolar inferior: diagnóstico e tratamento odontológico de suporte. **Brazilian Journal of Pathology and Laboratory Medicine**, v. 42, n. 4, p. 279-283, 2016.

DEUSDEDIT, M. B. *et al.* Análise da prevalência de carcinoma de células escamosas da cavidade bucal no Serviço de Estomatologia do Hospital Metropolitano Odilon Behrens em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Arquivos em Odontologia**, v. 52, n. 4, p. 182-187, 2016.

DEDIVITS, R. A. *et al.* Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 1, p. 35-40, 2004.

FREITAS, R. M. *et al.* Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura. **Revista RBAC**, v. 48, n. 1, p. 13-18, 2016.

GAETTI-JARDIM, E. C.; PEREIRA, C. C. S.; GUASTALDI, F. P. S. *et al.* Carcinoma de células escamosas de grandes dimensões. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v.31, n.2, p. 09-13, 2010.

GALDINO E. Perfil dos pacientes portadores de câncer bucal atendidos em montes claros – MG. **Revista UNINGÁ**, v. 56, n. 5, p. 174-180, 2019.

GUEDES, C. C. F.; SANTANA, R. C.; LELES, A. C. Carcinoma de células escamosas bucal: Uma revisão de literatura. **Scientia Generalis**, v. 2, n. 2, p. 165-176, 2021.

HENNESSEY, P.T.; WESTRA, W. H.; CALIFANO, J.A. Human papillomavirus and head and neck squamous cell carcinoma: recent evidence and clinical implications. **Journal of Dental Research**, v. 88, n. 4, p. 300-306, 2009.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: INCA. Carcinoma epidermóide da cabeça e pescoço. **Revista Brasileira Cancerologia**, v. 47, n. 4, p. 361-76, 2001.

LEITE, I.C.G. *et al.* Mortalidade por câncer de boca e faringe em cidade de médio porte na Região Sudeste do Brasil, 1980-2005. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n. 1, p. 17-23, 2010.

LEMOS, J. *et al.* Câncer de boca baseado em evidências científicas. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, v. 67, n. 3, p. 01-12, 2013.

LOSI-GUEMBAROVSKI, R. *et al.* Epidemiologia do câncer bucal em pacientes do Estado do Paraná, Sul do Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 25, n. 2, p. 56-71, 2009.

MELO, A. U. C. *et al.* Papilomavírus humano como fator de risco para o carcinoma bucal e de orofaringe. **Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 41, n. 4, p. 207-211, 2012.

MILLER, C. S., JOHNSTONE, B.M. Human papillomavirus as a risk for oral squamous cell carcinoma, 1982-1997. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 91, n. 6, p. 622-635, 2001.

MONTORO, J. R. M. C. *et al.* Fatores prognósticos no carcinoma espinocelular de cavidade oral. **Revista Brasileira Otorrinolaringologia**, v. 74, n. 6, p. 103-117, 2008.

NEVILLE, B. W. **Parologia Oral & Maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

NEVILLE, B.W. *et al.* **Patologia Oral e Maxillofacial**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.

PASSARELLI, D. H. C. **Atlas de estomatologia - Casos clínicos**. 1. ed. São Paulo: Elsevier, 2017, 357p.

SANTOS, H. B. *et al.* Clinical findings and risk factors to oral squamous cell carcinoma in young patients: A 12-year retrospective analysis. **Medicina Oral, Patologia Oral, Cirurgia Bucal**, v. 21, n. 1, p. 151-156, 2016.

SPITZ, M. R. Epidemiology and riskfactors for head and neckcancer. **Seminars in Oncology**, v. 21, n. 3, p. 281-288,1994.

TOMMASI, A. F. Diagnóstico em patologia bucal. 1. ed. São Paulo: Pancas, 2002.

TORRES, S.; SBEGUE, A.; COSTA, S. A importância do diagnóstico precoce de câncer bucal em idosos. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 14, n. 1, p. 57-62, 2016.

THANH, O. P. *et al.* Squamous Cell Carcinoma of the Lip in Australian Patients: Definitive Radiotherapy Is an Efficacious Option to Surgery in Select Patients. **Dermatology Surgery**, v. 41, n. 2, p. 219-225, 2015.

YESENSKY, J. A.; HASINA, R.; WROBLEWSKI, K. E. *et al.* Role of dental hardware in oral cavity squamous cell carcinoma in the low-risk nonsmoker nondrinker population. **Journal Head & Neck**, v. 40, n. 4, p. 784-792, 2018.