BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

Carcinoma Espinocelular Oral: alteração do perfil epidemiológico e possíveis causas

Stella Diniz Caixeta [1]; Rodrigo Soares de Andrade [2]

https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n7p05-36
Artigo recebido em 21 de Maio e publicado em 01 de Julho de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: O carcinoma espinocelular oral (CEC) corresponde à neoplasia malígna mais comum da cavidade oral, equivalendo 90% a 95% dos casos. Sua etiologia é multifatorial, associando fatores intrínsecos e extrínsecos, sendo o tabaco e o álcool os fatores de risco mais comuns, além da infecção por HPV. Normalmente acomete homens, etilistas e tabagistas, leucodermas e de idade superior a 40 anos. Pode acometer qualquer subsítio da mucosa oral, sendo mais prevalente em língua e assoalho de boca. Sua apresentação clínica varia em padrões de crescimento endofítico ou exofítico, apresentando lesão ulcerada, de centro necrótico e bordas elevadas, podendo apresentar regiões leucoplásicas, eritroplásicas ou leucoeritroplásicas. É uma patologia de padrão agressivo e invasivo. Na atualidade o padrão de acometimento do CEC tem se alterado, aumentando os índices de desenvolvimento em mulheres, jovens, não etilistas, não tabagistas e HPV negativos (as). **Objetivos:** O presente estudo tem por objetivo analisar a alteração do perfil epidemiológico do CEC, investigando as possíveis causas que influenciam a mudança do padrão dessa neoplasia, bem como investigar a relação entre o avanço de hábitos e comportamentos de risco e o aumento da incidência do CEC na população e explorar possíveis mudanças na abordagem diagnóstica e terapêutica, com ênfase no impacto desses fatores na evolução da doença. **Metologia:** O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa que segue o guia PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises) para sua relatoria. A busca de artigos foi realizada nas bases de dados PUBMED/MEDLINE, Scielo via busca avançada do Google Acadêmico e EBSCO. **Conclusão:** A alteração do padrão epidemiológico do CEC está relacionada a fatores para além dos convencionais, como a predisposição genética e alterações no estilo de vida atual.

Palavras-chave: *Carcinoma de células escamosas; grupos de risco; mudança no padrão oncológico; não fumantes; não alcoólatras; HPV negativo.*

Oral Squamous Cell Carcinoma: changes in the epidemiological profile and possible causes.

ABSTRACT

Introduction: Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common malignant tumor of the oral cavity, accounting for 90% to 95% of all cases. Its etiology is multifactorial, involving both intrinsic and extrinsic factors. The most frequent risk factors include tobacco use, alcohol consumption, and infection with human papillomavirus (HPV). OSCC generally affects men, especially smokers and alcohol users, individuals with fair skin, and those over 40 years of age. It may occur in any region of the oral mucosa, with a higher prevalence on the tongue and the floor of the mouth. Clinically, it can present as endophytic or exophytic growth, often appearing as an ulcerated lesion with a necrotic center and elevated borders. Areas of leukoplakia, erythroplakia, or leukoerythroplakia may also be observed. It is a disease with aggressive and invasive behavior. Recently, a change has been noted in its epidemiological pattern, with growing incidence among women, younger individuals, non-smokers, non-drinkers, and HPV-negative patients. **Objectives:** This study aims to analyze the changing epidemiological profile of OSCC, investigating the possible causes of this shift. It also seeks to assess the relationship between lifestyle changes, risk behaviors, and the rising incidence of OSCC, as well as to explore potential modifications in diagnostic and treatment approaches, focusing on how these factors affect disease progression. **Methodology:** This work is an integrative review based on PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Articles were selected from the PUBMED/MEDLINE, SciELO (via Google Scholar advanced search), and EBSCO databases. **Conclusion:** The change in OSCC's epidemiology appears linked to genetic predisposition and current lifestyle changes, beyond traditional risk factors.

Keywords: *Squamous cell carcinoma; risk groups; change in the oncological pattern; non-smoking; non-alcoholic; HPV negative.*

Instituição afiliada – CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS DE MINAS - UNIPAM

Autor correspondente*: Stella Diniz Caixeta* stellacs230@gmail.com

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas, carcinoma epidermoide ou carcinoma espinocelular (CEC) corresponde a neoplasia maligna mais frequentemente encontrada na cavidade oral, equivalendo 90% a 95% dos casos de carcinomas que se desenvolvem nessa região (Gonçalves, Ribeiro e Pereira, 2024).

De acordo com o INCA (Instituto Nacional do Câncer), no ano de 2022 foram estimados 15.100 novos casos, sendo 10.900 homens e 4.200 mulheres. Quanto ao índice de mortalidade, foram notificados 6.338 óbitos, sendo 4.878 homens e 1460 mulheres. A alta taxa de mortalidade, que apresentou melhora nas últimas décadas, evidencia a necessidade de revisão dos protocolos preventivos, diagnósticos e terapêuticas para essa patologia (Amezaga-Fernandez et.al., 2024). Suas áreas de maior incidência são lábios e língua, podendo também se desenvolver na gengiva, assoalho da boca, palato e mucosa jugal (Chen et.al., 2021).

Sua etiologia é multifatorial e seu desenvolvimento se dá pela alteração do padrão celular do epitélio que compõe a mucosa bucal. A literatura apresenta diversos fatores de risco que potencializam as chances do desenvolvimento desta patologia, tornando-a de caráter heterogêneo. Seus fatores de risco podem ser intrínsecos e extrínsecos. Quanto aos fatores intrínsecos, são evidenciados a predisposição genética, influência dietética e nutricional, fatores imunológicos e sistêmicos, como a microbiota bucal, inflamações crônicas e até mesmo o traumatismo dental (Perry et.al., 2015).

Fatores extrínsecos estão intimamente ligados com o estilo de vida, hábitos, fatores socioeconômicos, fatores químicos, mecânicos e biológicos, como microorganismos patógenos (Foy et.al., 2020). Em seu estudo, Koo et.al., (2021) afirma em seus estudos que exposições crônicas a metais pesados provenientes de fontes alternativas ao tabaco, como alimentos e solo contaminados, também podem constituir um fator de risco. Afirma ainda que o vírus do papiloma humano (HPV) é mais comum em pacientes sem fatores de risco do tabaco e tem um papel no desenvolvimento de carcinomas orofaríngeos, entretanto, seu papel em pacientes com carcinoma espinocelular oral sem fatores de risco do tabaco ou álcool permanece mal definido.

No que tange as neoplasias malignas de cabeça e pescoço, o CEC é mais prevalente em populações adultas ou que estão em envelhecimento. Em seu trabalho, Luz et.al. (2023) aponta que 98% dos casos correspondem a pessoas com mais de 40 anos e aproximadamente 50% em indivíduos com mais de 60 anos, evidenciando baixa incidência em populações abaixo dos 40 anos (3% a 6% dos casos), demonstrando esses, serem de caráter mais agressivo e com pior prognóstico.

O álcool e o tabaco são potentes fatores de risco para o desenvolvimento do CEC sendo constantemente evidenciados diante das pesquisas (Farias et.al., 2024). Porém, ao longo dos anos, com a notória alteração da qualidade e estilo de vida, estudos têm evidenciado uma mudança significativa no padrão de acometimento oncológico, cuja a incidência tem se tornado cada vez maior em mulheres, jovens, não etilistas e não tabagistas, não infectados pelo vírus do HPV (Gonçalves, Ribeiro e Pereira., 2024).

Em vista do exposto, este trabalho terá por pretensão realizar uma revisão integrativa acerca do desenvolvimento do carcinoma espinocelular oral em grupos que não apresentam fatores de risco tradicionais, buscando investigar as razões pelas quais têm se dado a mudança no padrão epidemiológico da patologia, analisando os demais fatores de risco associados ao surgimento da doença, elucidando assim novos comportamentos dos tumores.

METODOLOGIA

Foram utilizados como motores de busca as bases de dados PUBMED/MEDLINE e Scielo via busca avançada pelo Scholar Google e EBSCO para seleção dos artigos, através dos unitermos “Carcinoma de células escamosas; grupos de risco; mudanças no padrão oncológico; não-fumantes; não-alcoólatras; HPV negativo. Foram excluídos artigos com mais de 5 anos de publicação; (ii) artigos que tangenciem o tema proposto; (iii) artigos que não apresentem metodologias sólidas e evidências científicas comprovadas; (iv) artigos que não abordem mecanismos biológicos e/ou ambientais no desenvolvimento do CEC.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados inicialmente 89 artigos nas plataformas PUBMED/MedLine e Scielo. Após a exclusão de duplicatas, leitura e análise dos resumos, 29 artigos foram escolhidos, conforme exposto na tabela 1, para responder a pergunta de estudo norteadora da revisão, já que continham informações claras e pertinentes acerca do tema.

Os critérios para a eleição dos artigos em associação à aplicação dos critérios de inclusão e exclusão estão expostos no fluxograma abaixo (Figura 1).

Figura 1–Fluxograma do processo de escolha dos estudos.



Fonte: Autoria Própria

Nº	Autor e Ano	Título	Tipo de Estudo	Objetivo	Resultados
1	Perry et.al., 2015	Sites of Origin of Oral Cavity Cancer in Nonsmokers vs smokers	Análise retrospectiva	Determinar se os cânceres da cavidade oral ocorriam com maior	Não fumantes compreendiam 87 de 390 pacientes com câncer de boca (22%) e 48 de 334 pacientes com câncer de orofaringe (14%). Pacientes

				frequência em locais de traumatismo dentário e como a localização desses cânceres variava entre não fumantes sem os principais carcinógenos identificados e fumantes.	do sexo feminino não fumantes incluíam 53 com câncer de boca (61%), mas apenas 12 com carcinoma espinocelular de orofaringe (25%). Cânceres orais ocorreram na língua lateral, um local potencial de trauma dentário crônico, em 57 não fumantes (66%) em comparação com 107 fumantes/ex-fumantes (33%) (P < 0,001). Lesões gengivais e no assoalho da boca ocorreram em pacientes mais velhos, possivelmente devido ao atrito crônico da dentadura. Vinte e seis pacientes tiveram anormalidades dentárias registradas próximas ao local onde o tumor se desenvolveu.
2	Foy et.al., 2020	Arguments to Support a Viral Origin of Oral Squamous Cell Carcinoma in Non-Smoker and Non-	Meta análise	Revisar e discutir argumentos para apoiar a hipótese de uma origem viral do CEC e não fumantes e não etilistas	OSCC de NSND são caracterizados por uma metilação de DNA antiviral e assinatura de expressão gênica. Como a integração do genoma viral não foi detectada em OSCC de NSND, um mecanismo viral de "bater e correr" envolvendo

		Drinker Patients		alternativa ao HPV, com base em dados epidemiológicos, clínicos e moleculares.	desregulação do epigenoma poderia, portanto, desempenhar um papel fundamental nas etapas iniciais da carcinogênese oral nessa população de pacientes.
3	Ferreira et.al., 2020	Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura	Revisão sistemática	Realizar uma revisão bibliográfica sobre os fatores de risco, os efeitos do tabagismo e do etilismo na mucosa bucal e as principais alterações citopatológicas observadas no câncer bucal.	Existem vários fatores de risco (tabagismo, etilismo, dieta, predisposição genética, fatores traumáticos e envol-vimento viral) associados ao câncer bucal; entretanto, o tabaco e álcool etílico são os principais fatores de risco envolvidos. Devido ao alto número de tabagistas e etilistas na população brasileira, o câncer bucal é um problema de saúde pública. O diagnóstico é tardio.A possibilidade de se utilizar a citopatologia para avaliar os efeitos do etilismo e tabagismo em pacientes com a mucosa oral normal torna a prevenção e o tratamento desta neoplasia mais eficiente.

4	Hsu et.al., 2020	Molecular biology of oral cavity squamous cell carcinoma	Meta análise	Discutir descobertas recentes sobre genes-chave alterados no CECOC e potenciais tratamentos direcionados a esses genes.	O tratamento deve ser guiado pela identificação das aberrações específicas do paciente que estão na base da doença. Avanços recentes em tecnologias de sequenciamento genômico de alto rendimento e técnicas de pesquisa molecular demonstraram grande potencial, tanto para direcionar os tratamentos atuais quanto para identificar novas etiologias da doença. Além disso, novas técnicas para detectar alterações em nível genômico e epigenético precocemente na doença podem permitir um diagnóstico mais robusto, contribuindo ainda mais para melhores opções de tratamento.
5	Almeida; 2021	Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço e sua progressiva ocorrência:	Revisão sistemática	Analisar as variáveis: Perfil (gênero, cor, idade, ocupação e escolaridade), fatores etiológicos	Verificou-se um predomínio das lesões na língua, seguido pelo assoalho bucal. As lesões foram predominantemente encontradas em feodermas, a idade média da maioria das pessoas diagnosticada com

		Revisão de literatura		(tabagismo, etilismo, exposição ao sol e infecção por hpv), com o estadiamento clínico (sistema tnm) e, consequenteme nte, o tratamento indicado.	câncer de boca e orofaringe é de 62 anos, mas pode ocorrer em pessoas jovens. Eles são raros em crianças, mais aproximadamente ¼ dos casos ocorrem em pessoas com menos de 55 anos. No momento do diagnóstico, a maioria dos pacientes se encontra em estádio avançado da lesão (III ou IV). Os fatores mais associados ao desenvolvimento do CCE bucal foram: tabagismo, etilismo e radiação solar, considerando-se que estes podem complicar seu curso e prognóstico.
6	Caruntu et.al., 2021	Prognostic Potential of Tumor-Infiltrating Immune Cells in Resectable Oral Squamous Cell Carcinoma	Estudo de coorte/experim ental	Avaliar o caráter prognóstico das células CD4+, CD8+ e CD56+ infiltrantes tumorais no carcinoma espinocelular oral.	O estudo confirma o papel fundamental dos sistemas imunes inato e adaptativo no carcinoma espinocelular oral. As características preditivas das células CD8+ e CD56+ podem ser implementadas como ferramentas prognósticas independentes e podem fornecer elementos importantes no desenvolvimento de terapia

					individualizada na luta contra o câncer oral.
7	Chen et.al., 2021	New Insights Into Oral Squamous Cell Carcinoma: From Clinical Aspects to Molecular Tumorigenesis	Metanálise	Resume avanços críticos no conhecimento básico do cec oral sob a perspectiva dos fatores de risco clinicopatológicos, da tumorigênese molecular.	Eventos genotóxicos podem danificar irreversivelmente o material genético dos ceratócitos e promover. Além da própria célula cancerosa, evidências emergentes indicam que a intrincada rede de componentes celulares ou não celulares no tme pode determinar o crescimento e a metástase Com os avanços na técnica de sequenciamento de alto rendimento, informações consideráveis de genômica, epigenômica, transcriptômica, metabolômica e microbiomas podem ser úteis para o desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas ou terapêuticas para o cce oral.
8	Koo et.al., 2021	Genomic Signature of Oral Squamous Cell Carcinomas from Non-	Estudo de coorte/experimental	Avaliar uma coorte de 176 pacientes clinicamente distintos não	A taxa de infecção por HPV foi baixa (1,7%), sem associação clínica significativa. Pacientes não fumantes e não etilistas (NSND) eram mais velhos, em

		Smoking Non-Drinking Patients		fumantes e não etilistas que desenvolvem carcinomas espinocelulares da cavidade oral, com trabalhos anteriores sugerindo que esses pacientes tendem a ser mais velhos, do sexo feminino e apresentam desfechos desfavoráveis	sua maioria mulheres, e apresentaram tendência a pior sobrevida. Mutações somáticas foram detectadas em 93% dos tumores, com destaque para TP53 (60%), CDKN2A (24%) e PIK3CA (11%). TP53 associou-se a invasão linfovascular e extracapsular; CDKN2A a pacientes NSND, tumores avançados e ECS; PIK3CA indicou pior prognóstico univariado. Alterações no número de cópias gênicas (CNVs) ocorreram em 64%, com amplificações em EGFR (9%) e deleções em CDKN2A e BRCA2. Pacientes NSND apresentaram maior carga mutacional, especialmente os mais jovens.
9	Leite et.al., 2021	The influence of tobacco and alcohol in oral cancer: literature review	Revisão analítica	Realizar um levantamento das referências literárias já publicadas associadas à influência do tabaco e do	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.

				álcool no desenvolvimento do câncer na cavidade bucal.	
10	Melo et.al., 2021	Infecção por papilomavírus humano e carcinoma espinocelular oral - Uma revisão sistemática	Revisão sistemática	Avaliar a relação entre a infecção pelo HPV e os carcinomas espinocelulares orais e estimar a proporção dessa infecção nesses pacientes.	Entre os 383 pacientes incluídos com carcinomas espinocelulares orais, 17 (4,4%) eram HPV/mRNA-positivos; entretanto, não foi possível avaliar se a infecção por HPV estava associada com carcinomas espinocelulares orais porque nenhum dos estudos incluídos era longitudinal e as investigações transversais não têm grupo controle.
11	Yang et.al., 2021	Nonsmoking and Nondrinking Oral Squamous Cell Carcinoma Patients: A Different Entity	Estudo de coorte	Analisar as características demográficas e patológicas, bem como o prognóstico em pacientes com carcinoma espinocelular (cec) oral não fumantes e não bebedores (nsnd), em comparação	Pacientes com carcinoma espinocelular oral (CEP) e NSND são uma entidade diferente. A infecção por HPV tem um papel limitado na carcinogênese em pacientes com NSND, e a expressão de p16 está associada a um pior controle locorregional.

				com pacientes com cec oral típico.	
12	Arantes et.al., 2022	Utilização da tomografia computadorizada e ressomancia magnética no diagnóstico de carcinoma oral em pacientes dependentes químicos	Meta análise	Verificar, por meio de uma análise literária, os benefícios que tais equipamentos, tc e rm, trazem ao diagnóstico de neoplasia oral em pacientes com dependência química.	A correta compreensão das características dos achados nas imagens advindas da tc e rm favorecem o prognóstico e influenciam nas decisões quanto ao plano de tratamento odontológico e por se tratar de paciente dependentes químicos com neoplasia ainda pode reduzir a recorrência da doença e os efeitos deixados pelas drogas.
13	Bagioni et.al., 2022	Perfil epidemiológico e fatores de risco para o surgimento de carcinoma espinocelular oral não associado a tabaco e álcool	Estudo de coorte/exploratório	Estabelecer um perfil epidemiológico dos pacientes com CEO não associado a tabaco e álcool.	O CEO não associado a tabaco e álcool possui maior prevalência em mulheres, brancas, acima dos 71 anos de idade, que usam próteses removíveis e que apresentam lesões em língua, mucosa jugal, rebordo alveolar e gengiva. Apresenta-se como bem diferenciado e sem metástase linfonodal, sendo menos agressivo e com melhor prognóstico. Ainda, problemas cardiovasculares, problemas endócrinos, uso de

					anti-hipertensivos e uso de outros medicamentos podem ser considerados fatores de risco para o desenvolvimento do CEO sem associação ao tabaco e álcool.
14	Cunha et.al., 2022	Caracterização de carcinoma espinocelular oral Tardiamente diagnosticado: Relato de caso	Relato de caso	Relatar o caso de um paciente elitista e tabagista de 52 anos com desenvolvimento de CEC em estágio avançado.	Um correto diagnóstico, com a adequada quantia de exames complementares podem aumentar bastante as chances de sucesso do tratamento antineoplásico aumentando a qualidade de vida e a expectativa de sobrevida do paciente.
15	INCA, 2022	Diagnóstico Precoce do Câncer de Boca	Livro	Orientar sobre a detecção precoce do câncer de boca, disponibilizando informações sobre as principais desordens que acometem o lábio e a cavidade oral, seu diagnóstico	Reunidos diversos autores na construção de um livro informativo acerca do Carcinoma Espinocelular Oral, abordando etiologia, etiopatogenia, diagnóstico, prognóstico e questões de saúde pública.

				e tratamento, assim como as principais características do câncer de boca e as medidas de prevenção.	
16	Silva et.al., 2022	A influência dos linfócitos infiltrantes do tumor no prognóstico de pacientes com carcinoma de células escamosas oral em estágio clínico inicial	Estudo experimental	Testar o impacto da quantificação de tils na predição do prognóstico de pacientes com cceo em estágio inicial.	Os resultados deste estudo revelaram que TILs têm implicações significativas para a sobrevida de pacientes com CCEO em estágio inicial, sendo independentemente associado a sobrevida específica. Como a avaliação de TILs tem baixo custo, é factível e reprodutível, a validação deve ser alvo de mais estudos futuros, pois TILs podem contribuir para a avaliação do prognóstico de pacientes com CCEO.
17	Silva et.al., 2022	Carcinoma espinocelular invasivo bem diferenciado em cavidade oral: relato de caso	Relato de caso	Relatar um caso de carcinoma espinocelular diferenciado e bem invasivo em língua e assoalho de boca. Relato de	O carcinoma espinocelular tem etiologia multifatorial, e sua abordagem terapêutica dependerá do estadiamento e do grau de diferenciação histológica do tumor.

				caso: Paciente do sexo masculino, 66 anos, pardo, agricultor, compareceu ao posto de saúde local queixando-se de fortes dores em região de língua.	
18	Storte et.al., 2022	Carcinoma de células escamosas em pacientes jovens: Relato de dois casos	Relato de caso	Ilustrar um primeiro caso clínico com paciente adulto jovem etilista e tabagista e outro relato em que a jovem paciente não relatava nenhum hábito claramente nocivo.	O CCE orais em jovens vem progressivamente aumentando nos últimos anos. Paralelamente ao tabagismo e o álcool, novos fatores causais têm sido associados na etiopatogênese dessa doença, tais como poluentes, alimentação, oncogenes, microorganismos e etc. Novas pesquisas deverão ser realizadas para a melhor compreensão destas enfermidades em idades inferiores aos 45 anos.
19	Barsouk et.al., 2023	Epidemiology, Risk Factors, and Prevention of Head and Neck Squamous	Meta análise	Realizar uma revisão de literatura acerca da epidemiologia,	O carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (HNSCC) é uma neoplasia de alta incidência e mortalidade global, com

		Cell Carcinoma		fatores de risco e prevenção do CEC.	etiologias distintas entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Enquanto o consumo de tabaco, álcool e noz-de-betel predomina como fator de risco nos países em desenvolvimento, o HPV tem emergido como principal agente etiológico nos países desenvolvidos, especialmente em tumores de orofaringe. Estratégias de prevenção como vacinação contra o HPV, cessação de tabagismo e alcoolismo, educação em saúde e rastreamento precoce são fundamentais para conter a crescente incidência da doença e melhorar os desfechos clínicos, especialmente em populações vulneráveis.
20	Santana et.al., 2023	O uso de biomarcadores salivares para o diagnóstico do carcinoma escamocelular oral: uma	Revisão sistemática	Realizar uma revisão sistemática dos estudos que investigaram a utili-zação dos biomarcadores salivares para o	Os biomarcadores salivares podem auxiliar no diagnóstico do cec em cavidade oral nas diversas fases, desde lesões potencialmente malignas até o cec oral bem diferenciado.

		revisão sistemática		diagnósticode Carcinoma Escamo-celular Oral.	
21	Franco et.al., 2023	Principais fatores de risco e predisponência para o desenvolvimento do carcinoma oral de células escamosas	Revisão sistemática	Caracterizar e conhecer, por meio de uma revisão de literatura, os principais fatores predisponentes para o carcinoma oral de células escamosas	Foram apresentados os fatores de risco convencionais e não convencionais, bem como os grupos de risco, epidemiologia, etiopatogenia, etiologia, diagnóstico e prognóstico
22	Katirachi et.al., 2023	The Prevalence of HPV inOral Cavity Squamous Cell Carcinoma	Meta análise	Identificar a prevalência da infecção por HPV em casos de CEC.	o HPV pode não representar um fator de risco necessário ou relevante na oncogênese do CCEO, e não se pode excluir a possibilidade de classificação incorreta do local anatômico, especialmente entre a língua móvel e a base da língua.
23	Nokovitch et.al., 2023	Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma Risk Factors:	Revisão sistemática	Resumir os fatores de risco estabelecidos para carcinomas espinocelulares de cavidade oral	Além dos fatores de risco tradicionais, outros fatores predisponentes apresentaram potencial carcinogênico.

		State of the Art		e examina outros fatores de risco não demonstrados para CEC de cabeça e pescoço (CCE).	
24	Amezaga-Fernandez et.al., 2024	Comparative Clinicopathological Study of the Main Anatomic Locations of Oral Squamous Cell Carcinoma	Estudo experimental	Analisar o perfil clinicopatológico e evolutivo das principais localizações do carcinoma espinocelular oral (CEO).	Houve diferenças significativas em relação à idade, sexo, consumo de tabaco e álcool, patologia hepática, distúrbios orais potencialmente malignos e invasão óssea e perineural. Na regressão multivariada, o consumo de tabaco e a invasão óssea permaneceram significativos. Não houve diferenças significativas em relação ao prognóstico.
25	De Farias et.al., 2024	Carcinoma espinocelular de assoalho de língua:Revisão de literatura e relato de caso	Relato de caso	Descrever um caso clínico do paciente J. N. C, sexo masculino, 56 anos, tabagista por 30 anos e etilista, o qual apresentava uma lesão	O exame clínico bucal cuidadoso é importante em todas as consultas,mesmo que a queixa principal não se concentre nesta topografia. Nos indivíduos de maior risco o exame deve ser sistemático e indivíduos com lesões suspeitas devem ser encaminhados à consulta

				nodular de superfície esbranquiçada não raspável e realizar uma revisão de literatura sobre o carcinoma espinocelular oral.	especializada. O cirurgião-dentista apresenta enorme responsabilidade no reconhecimento das desordens com potencial de malignização, na eliminação dos fatores locais traumáticos, bem como na orientação para a redução à exposição de fatores carcinogênicos ambientais.
26	Luz et.al., 2024	Oral squamous cell carcinoma without risk factors: report of two cases	Relato de caso	Relatar dois casos de CEC em pacientes sem exposição aos hábitos nocivos ou fatores de risco para o desenvolvimento de neoplasias malignas.	O CEC deve ser considerado em indivíduos que não representam os perfis epidemiológicos frequentes. A avaliação por intermédio de biópsia incisional permitirá diagnóstico e conduta terapêutica mais precoces.O CEC deve ser considerado em indivíduos que não representam os perfis epidemiológicos frequentes. A avaliação por intermédio de biópsia incisional permitirá diagnóstico e conduta terapêutica mais precoces.
27	Machado et.al., 2024	Carcinoma espinocelular em borda lateral de	Relato de caso	Relatar um caso de um paciente atendido na clínica da liga de	O CEC é uma patologia com alto índice de morbidade e mortalidade. Sendo assim, o diagnóstico precoce é o

		língua: Relato de caso		estomatologia e medicina oral (laemo), diagnosticado com CEC.	principal fator prognóstico determinante para o tratamento. Entretanto, devido a diversas condições socioeconômicas, culturais e genéticas nem sempre essa meta seja alcançada. Dessa forma, tornase imprescindível a atuação do cirurgião-dentista tanto no diagnóstico quanto no tratamento. O treinamento de estudantes e profissionais na área da semiologia oral deve ser rigoroso, com a finalidade de formar profissionais atentos e competentes a realizar um diagnóstico estomatológico precoce e correto.
28	Silva et.al., 2024	Carcinoma de Células Escamosas Oral	Estudo experimental	Elucidar e abordar a etiologia, sinais e sintomas do carcinoma, enfatizando os principais fatores de risco para o seu desenvolvimento, além de ressaltar a	O carcinoma de células escamosas é extremamente agressivo, causando um impacto na saúde bucal dos brasileiros, e que o cirurgião-dentista é um dos principais pilares para auxiliar na diminuição dos altos índices relacionados a esse tumor.

				responsabilidade do profissional cirurgião-dentista, desde a prevenção até o diagnóstico e tratamento dessa neoplasia.	
29	Gonçalves,Pereira, Ribeiro, 2025	Carcinoma espinocelular de boca em mulheres não tabagistas: Revisão de Literatura Sistemática ilustrada com 10 casos clínicos diagnosticados em um período de 12 meses	Relato de caso	Realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o carcinoma espinocelular oral em mulheres não tabagistas e não etilistas, ilustrando os achados com a apresentação de dez casos clínicos diagnosticados em um centro particular na cidade de Goiânia.	Com base na análise dos artigos desta revisão sistemática, aliada a discussão dos casos ilustrados,verificou-se que poucos são os artigos que abordam de fato a associação entre o desenvolvimento do carcinoma em mulheres não tabagistas, principalmente se considerada a grande prevalência dessa temática no cotidiano, sobretudo levando-se em consideração amudança nos padrões de acometimento dos indivíduos pelo CEC apontada por meio dos estudos estabelecidos.

Tabela 1

DISCUSSÃO

O CEC é uma neoplasia maligna de caráter heterogêneo e multifatorial, o que significa que o seu desenvolvimento é dependente de diversos fatores associados. Sua etiopatogenia é de caráter complexo em decorrência da disfunção das diversas vias de sinalização moleculares que ocasionam seu desenvolvimento (Hsu et.al., 2020). Consiste em uma neoplasia originada das células epiteliais de revestimento da mucosa oral e é considerada a neoplasia malígna mais comum desta região, representando 90% a 95% dos casos (Franco et.al., 2022).

O álcool e o tabaco (associado a fumaça ou não) são considerados os fatores de risco mais evidenciados para explicar o surgimento do CEC. A incidência de carcinogênese na mucosa oral de indivíduos que fazem o uso associado de tabaco e álcool é altamente significativa. Isso se deve ao fato de que o álcool possui propriedades químicas que permitem sua atuação como solvente, enquanto o tabaco, que apresenta mais de 70 agentes cancerizáveis, libera tais toxinas e causa agressão térmica aos tecidos orais quando aceso. Em vista de tais mecanismos, há uma redução da imunidade da mucosa, que consequentemente possibilita a entrada de carcinógenos e o respectivo aumento de seu metabolismo, elevando assim os fatores inflamatórios, como as prostaglandinas e células de Langerhans (Leite et.al., 2021).

São evidenciados pelo menos 50 carcinógenos potenciais no tabaco, que incluem hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e nitrosaminas, que podem ocasionar a mutagênese de determinados genes significativos para o desenvolvimento do CEC, como o *P53*, que resulta em alterações na regulação do ciclo celular e na modulação do sistema imune. A oncogênese relacionada ao álcool envolve mecanismos complexos e possivelmente está ligada com agentes genotóxicos do acetaldeído, polimorfismos genéticos, formação de tipos reativos de oxigênio mediada pelo citocromo *P450 2E1*, metabolismo excessivo de folato e retinoides e aumento de estrogênio (Yang et.al., 2021).

A infecção por HPV é um fator de risco significante em um subgrupo de carcinomas espinocelulares que acometem cabeça e pescoço, especialmente carcinomas espinocelulares de células orofaríngeas. No entanto, a correlação do vírus

do HPV no desenvolvimento do CEC permanece controversa desde 1983, quando foi descrita pela primeira vez. O HPV se classifica em HPV de baixo risco ou HPV de alto risco (HR) em relação ao potencial de cancerização. Os genótipos HR-HPV atualmente evidenciados em neoplasias malignas orofaríngeas são o HPV16, 18, 26, 31, 33, 35, 45, 56, 58, 59 e 67, sendo o genótipo que se sobressai, o HPV16, que é responsável por 86% dos casos de tumores desenvolvidos nessa região (Katirachi et.al., 2023).

Embora não haja consenso entre as literaturas, é aceito que os subtipos HPV16 e HPV18 são os principais associados como fatores de risco para o desenvolvimento do CEC. Seu potencial como carcinógeno está relacionado à sua capacidade de depositar determinadas partículas de seu material genético, em especial os genes E6 e E7, no genoma de células infectadas. Tal deposição resulta na restrição de algumas funções dos principais genes supressores de tumor, acarretando em alterações na regulação da proliferação celular, apoptose e estabilidade genética (Melo et.al., 2020).

Um dos principais fatores que interferem na alteração do padrão epidemiológico do CEC são as mudanças nos comportamentos de risco e estilo de vida. Quanto ao tabagismo, a taxa de fumantes do sexo masculino está em declínio, enquanto as taxas de mulheres tabagistas se mantem estabilizada**.** O estresse, sobrecarga, ansiedade e condições socioeconômicas estão correlacionados com o aumento do hábito de fumar entre as mulheres. Os *vapes* ou cigarros eletrônicos tem tomado espaço dentre os hábitos nocivos, especialmente entre o público jovem, por serem dispositivos saborizados e aromatizados, que produzem vapor, sendo descritos como mais “convidativos” a esse público, fazendo com que o hábito de fumar se inicie de forma precoce. Esses dispositivos acabam sendo tão nocivos quanto os cigarros convencionais, pela grande quantidade de substâncias químicas envolvidas em sua composição. (Bagioni, 2022).

O tabagismo e etilismo, ainda sendo fatores de grande relevância para o desenvolvimento desta patologia, têm apresentado menor relevância nas faixas etárias mais baixas, devido ao pouco tempo de exposição a tais agentes (Storte, 2022). Outros fatores de risco para a ocorrência do CEC incluem exposição a agentes carcinógenos ambientais (como os gases poluentes), higiene oral precária e nutrição precária. A inflamação crônica dos tecidos por traumas recorrentes e infecções da cavidade oral,

como a periodontite recorrente, também foram relacionados a uma vulnerabilidade aumentada para o CEC. A alimentação pode demonstrar uma importante função na proteção de indivíduos contra o as neoplasias malignas de cabeça e pescoço, diversos estudos demonstraram um efeito protetor ligado à maior ingestão de frutas e vegetais (Barsouk et.al., 2023).

O risco para pacientes com histórico familiar de cânceres de cabeça e pescoço é aumentado, bem como aqueles que apresentam histórico familiar de etilismo e tabagismo exacerbado. A vulnerabilidade aumenta de acordo com o número de acometidos por CEC na família. Na população jovem (abaixo de 45 anos) a exposição se torna ainda maior (Nokovith et.al., 2023).

O CEC numa fase inicial/intermediária normalmente é assintomático, de característica sútil, não alarmante, na qual o paciente apenas relata a presença de uma úlcera que não cura. Numa fase avançada apresenta sintomatologia dolorosa, hemorragia, perda dentária, disfagia, odinofagia, desenvolvimento de gânglios palpáveis e invasão óssea. São evidenciadas variações em seu aspecto clínico, podendo se apresentar como uma lesão de padrão de crescimento endofítico ou exofítíco, de caráter ulcerado, leucoplásico, eritroplásico, eritroleucoplásico, verrucoso, entre outros, podendo ou não desenvolver metástases para linfonodos locais ou distantes. Com frequência, é precedido por lesões potencialmente malígnas como leucoplaisa, eritroplasia, leucoeritroplasia e líquen plano (Almeida, 2021; Cunha et.al., 2022; Machado et.al., 2024).

O diagnóstico do CEC se dá especialmente pelo exame clínico, durante consultas odontológicas rotineiras, em que são inspecionadas as características da mucosa oral e possíveis lesões. Normalmente, feridas, úlceras ou aftas que perduram por mais de 15 dias sem cicatrização devem ser investigadas. O padrão ouro para confirmar o diagnóstico segue sendo a biópsia, que pode ser incisional ou excisional, e consiste, respectivamente, na remoção de um fragmento da lesão ou da própria em sua totalidade para realização de exame histopatológico. A escolha da técnica do procedimento irá depender da extensão da lesão (Santana et.al., 2023).

Os exames complementares de abordagem radiológica que atualmente auxiliam no fechamento do diagnóstico de CEC são a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM). O mecanismo da TC para a geração de imagens se

baseia em radiação ionizante, enquanto a RM utiliza campos magnéticos para realizar a projeção. Estes exames permitem a visualização do tamanho da lesão, sua localização e extensão, possibilitando realizar o estadiamento do tumor e investigar a presença de metástases. (Arantes et.al., 2022).

Na atualidade, métodos menos invasivos na detecção do CEC têm sido abordados, dentre eles a análise de biomarcadores presentes na saliva que indicam estados de normalidade ou patológicos. Estes biomarcadores podem ser fisiológicos, físicos ou bioquímicos e podem ser manejados experimentalmente, de modo a investigar a existência ou predisponência do desenvolvimento da neoplasia (Santana et.al., 2023). O sistema TNM (Classificação de Tumores Malígnos) permite realizar o estadiamento do tumor e a partir da classificação obtida pelo uso do sistema são traçados os planos de tratamento e abordagens terapêuticas (Silva, 2022).

A abordagem terapêutica do CEC pode variar de acordo com o grau de invasividade do tumor, estado de saúde geral do paciente e resultados estéticos e funcionais esperados. Preferencialmente, aplica-se a intervenção cirúrgica, com ressecção total da lesão com margens de segurança, associada ao tratamento adjuvante com radioterapia, que auxilia no controle local do câncer, já que as células tumorais do CEC são altamente sensíveis a essa terapia (Silva et.al., 2021).

O prognóstico de pacientes com CEC está diretamente ligado com o estágio da doença no momento de seu diagnóstico e tende a ser positivo quando o diagnóstico é realizado de forma precoce. Estima-se que a sobrevida alcança 90% nos casos de detecção e tratamento precoce. Já em casos mais avançados, com maior grau de comprometimento, a sobrevida cai para abaixo de 50%. Aproximadamente metade dos acometidos pelo CEC tem seu diagnóstico tardio, já em fase avançada, o que compromete não somente a sobrevida, mas a qualidade de vida desses pacientes (Caruntu et.al., 2021).

Outros fatores como idade, gênero, estado de saúde geral do paciente, grau de diferenciação do tumor, o HPV relacionado ou não à carcinogênese, fatores socioeconômicos, modalidade terapêutica de escolha a resposta ao tratamento, fatores biológicos e fisiológicos como a resposta imune, apresentam grande impacto no prognóstico e sobrevida dos acometidos pelo CEC (Ferreira et.al., 2021).

A prevenção primária do CEC consiste em toda e qualquer ação ou atividade que objetive reduzir os índices de acometimento da doença nas populações. Ações de educação em saúde bucal abordando o tema, com ênfase na apresentação dos fatores de risco e de estratégias para amenizar os mesmos e campanhas anti-tabaco são estratégias pertinentes na prevenção primária. Abranger pautas como os sinais e sintomas do CEC e incentivar os pacientes a realizarem o autoexame, bem como evidenciar os benefícios em adquirir comportamentos e hábitos saudáveis, promovendo informações pertinentes sobre o desenvolvimento e consequências da patologia, citando estatísticas, são de grande relevância na conscientização da população acerca do câncer bucal (Silva e Passoni, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O CEC corresponde à neoplasia malígna mais comum da cavidade oral, é de caráter invasivo e agressivo e de rápida evolução. É uma patologia multifatorial e heterogênea, que apresenta manifestações clínicas diversas e carece de conhecimento dos profissionais da saúde para seu diagnóstico precoce, que resulta em um melhor prognóstico. Seu padrão de acometimento tem se alterado nos últimos tempos e isso pode ser explicado pela alteração do estilo de vida e outros fatores extrínsecos e extrínsecos, como a predisposição genética, fatores dietéticos, trauma dentário, disfunções imunológicas e exposição a produtos químicos diversos. É um problema de saúde pública que deve receber mais atenção, capacitando profissionais para sua detecção e investigando seu novo padrão epidemiológico.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Kellen Larissa dos Reis de. Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço e sua progressiva ocorrência: revisão de literatura. Barreiras – BA: Centro Universitário UNIRB, 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Centro Universitário UNIRB, 2021.

AMEZAGA-FERNANDEZ, I. et al. Estudo clínico-patológico comparativo das principais localizações anatômicas do carcinoma espinocelular de boca. *Doenças Bucais*, 2024.

ARANTES, Otávio Henrique; ALONSO, Maria Beatriz Carrazzone Cal; BUENO, Silvia Messias. Utilização da tomografia computadorizada e ressonância magnética no diagnóstico de carcinoma oral em pacientes dependentes químicos. *Revista Científica Unilago*, [S. l.], v. 1, n. 1, 2022.

BARSOUK, A.; ALURU, J.; RAWLA, P.; SAGINALA, K.; BARSOUK, A. Epidemiologia, fatores de risco e prevenção do carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço. *Ciências Médicas*, v. 11, 2023.

BIAGIONI, Gabriela Baraldo. Perfil epidemiológico e fatores de risco para o surgimento de carcinoma espinocelular oral não associado a tabaco e álcool. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araraquara, Araraquara, 2022.

CĂRUNTU, A. et al. Potencial prognóstico de células imunológicas infiltrantes de tumor em carcinoma espinocelular oral ressecável. *Cânceres*, v. 13, 2021.

CHEN, S. H. et al. New insights into oral squamous cell carcinoma: from clinical aspects to molecular tumorigenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 5, p. 2252, 2021.

CUNHA, Gabriel de Souza; BENTO, Wefslanya Rodrigues; SOUSA, Bruno Vieira de; ABREU, Mayara Pinheiro de; VIEIRA, Basílio Rodrigues. Caracterização de carcinoma espinocelular oral tardiamente diagnosticado: relato de caso. *Revista de Iniciação Científica em Odontologia*, v. 22, e0011, 2022.

DE FARIAS, Gabrielly Lorayne Fernandes et al. Carcinoma espinocelular de assoalho de língua: revisão da literatura e relato de caso. *Lumen e Virtus*, v. 39, p. 4062–4072, 2024.

DE SANTANA, J. V. A. et al. O uso de biomarcadores salivares para o diagnóstico do carcinoma escamocelular oral: uma revisão sistemática. *Caderno Pedagógico*, v. 21, n. 1, p. 51–68, 2023.

FERREIRA, A. et al. Sobrevida e fatores prognósticos em pacientes com carcinoma espinocelular oral. *Medicina Oral, Patologia Oral e Cirugía Bucal*, v. 26, p. e387-e392, 2020.

FOY, J. et al. Argumentos para apoiar uma origem viral do carcinoma espinocelular oral em pacientes não fumantes e não bebedores. *Frontiers in Oncology*, v. 10, 2020.

FRANCO, Bárbara Fortunato Andrade et al. Principais fatores de risco e predisposição para o desenvolvimento do carcinoma oral de células escamosas. *Revista Libertas Odontologia*, v. 2, n. 1, p. 1-10, ago. 2023.

GONÇALVES, Allexandra Praxedes; RIBEIRO, Larielly de Paula; PEREIRA, Cláudio Maranhão. Carcinoma espinocelular de boca em mulheres não tabagistas: revisão de literatura sistemática ilustrada com 10 casos clínicos apresentados em um período de 12 meses. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 7, n. 15, 2025.

HSU, P.; YAN, K.; SHI, H.; IZUMCHENKO, E.; AGRAWAL, N. Biologia molecular do carcinoma espinocelular da cavidade oral. *Oncologia Oral*, v. 102, p. 104552, 2020.

KATIRACHI, S. et al. A prevalência do HPV no carcinoma espinocelular da cavidade oral. *Vírus*, v. 15, p. 451, 2023.

KOO, K. et al. Assinatura genômica de carcinomas de células escamosas orais de pacientes não fumantes e não bebedores. *Cancers*, v. 13, p. 1029, 2021.

LEITE, R. B. et al.. The influence of tobacco and alcohol in oral cancer: literature review. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v.57, p. e2142021 ,2021.

LUZ, Fabíola da Rosa et al. Carcinoma espinocelular de boca em pacientes sem fatores de risco: relato de dois casos. *Revista Sul-Brasileira de Odontologia*, v. 21, n. 1, p. 186–192, 2024.

MACHADO, Matheus Santos; BARBOSA, Matheus Almeida; SANTOS, Dayane Aline dos; SILVA, Juliana Machado da; QUERINO, Luiz Fernando Zonzin; RODRIGUES, Gislane da Silva; FREITAS, Flávia Dornas de; REIFF, Leonardo Martins. Carcinoma espinocelular em borda lateral de língua: relato de caso. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, v. 45, n. 1, p. 44-47, dez. 2023 – fev. 2024.

MELO, B. A. DE C. et al. Human papillomavirus infection and oral squamous cell carcinoma - a systematic review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 87, n. 3, p. 346–352, maio 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer. *Diagnóstico precoce do câncer de boca*. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

NOKOVITCH, L. et al. Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma Risk Factors: State of the Art. *Journals of Clinical Medicine*, v. 12, n. 9, p. 3264, 3 maio 2023.

PERRY, B. et al. Locais de origem do câncer da cavidade oral em não fumantes vs fumantes: possível evidência de carcinogênese por traumatismo dentário e sua importância em comparação com o papilomavírus humano. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, v. 141, n. 1, p. 5-11, 2015.

SILVA, Ana Luiza Souza; PASSONI,Giuliene Nunes.Carcinoma de Células Escamosas Oral. *Revista Matogrossense de Odontologia e Saúde*, v.1,p 157-177, junho, 2024.

SILVA, Gabriela Vivili Domingues. A influência dos linfócitos infiltrantes do tumor no prognóstico de pacientes com carcinoma de células escamosas oral em estágio clínico inicial. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2022.

SILVA, Lucas Nunes de Brito et al. Carcinoma espinocelular invasivo bem diferenciado em cavidade oral: relato de caso. *Revista Sul-Brasileira de Odontologia*, v. 19, n. 1, p. 245-09, 2022.

STORTE, Tatiana Villas Boas. Carcinoma de células escamosas em pacientes jovens: relato de dois casos. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2022.

YANG, Z.; DU, W.; ZHANG, X.; CHEN, D.; FANG, Q.; HE, Y.; YANG, Y.; LI, D.; FAN, J. Nonsmoking and Nondrinking Oral Squamous Cell Carcinoma Patients: A Different Entity. *Frontiers in Oncology*, v. 11, p. 558320, 28 jun. 2021.