



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



Análise Estatística e Tendências da Pesquisa em Câncer Bucal nos Últimos 10 Anos

Karen Pollyana Corrêa Ferreira¹, Ana Clara Sousa de Moraes², Samara Gomes de Sousa Ribeiro³, Lucas Souza Oliveira⁴, Karina Oliveira Lustosa⁵, Thiago Henrique Gonçalves Moreira⁶



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n6p18-35>

Artigo recebido em 1 Maio e publicado em 1 de Junho de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: O câncer de boca, notadamente o carcinoma espinocelular oral (OSCC), representa um grave problema de saúde pública global. Na última década, a pesquisa oncológica oral evoluiu de abordagens morfológicas e histopatológicas tradicionais para a era da medicina de precisão, com foco na genômica, na inteligência artificial e na influência do microbioma. **Objetivos:** Mapear e analisar criticamente as tendências científicas e estatísticas da pesquisa em câncer bucal ao longo da última década (2016-2026), identificando os países líderes, avanços emergentes em biomarcadores não invasivos, modalidades terapêuticas e principais lacunas na literatura. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A estratégia de busca foi conduzida nas bases de dados PubMed e SciELO, resultando na identificação inicial de 1.275 registros. Após a aplicação de critérios de elegibilidade rigorosos e a estruturação baseada no fluxograma PRISMA, 13 estudos (revisões sistemáticas, meta-análises e análises bibliométricas) compuseram a amostra final para a síntese qualitativa e quantitativa. **Conclusão:** A literatura evidencia uma forte transição científica para a oncologia de precisão, destacando o uso da biópsia líquida, a descoberta de biomarcadores salivares (como Chemerina e MMP-9) e o impacto da disbiose do microbioma oral (destaque para o gênero *Fusobacterium*) na carcinogênese. Contudo, superar a atual heterogeneidade metodológica através de diretrizes globais padronizadas e algoritmos de Inteligência Artificial é essencial para viabilizar a translação clínica dessas inovações terapêuticas e diagnósticas.

Palavras-chave: Câncer Bucal; Carcinoma Espinocelular; Biomarcadores; Microbioma; Medicina de Precisão; Revisão Integrativa.

Statistical Analysis and Research Trends in Oral Cancer over the Last 10 Years

ABSTRACT

Introduction: Oral cancer, particularly oral squamous cell carcinoma (OSCC), represents a severe global public health problem. Over the past decade, oral oncology research has evolved from traditional morphological and histopathological approaches to the era of precision medicine, focusing on genomics, artificial intelligence, and microbiome influence. **Objectives:** To map and critically analyze the scientific and statistical trends of oral cancer research over the last decade (2016-2026), identifying leading countries, emerging advances in non-invasive biomarkers, therapeutic modalities, and major gaps in the literature. **Methodology:** This is an integrative literature review. The search strategy was conducted in the PubMed and SciELO databases, resulting in the initial identification of 1,275 records. After applying rigorous eligibility criteria and structuring based on the PRISMA flowchart, 13 studies (systematic reviews, meta-analyses, and bibliometric analyses) comprised the final sample for qualitative and quantitative synthesis. **Conclusion:** The literature shows a strong scientific transition towards precision oncology, highlighting the use of liquid biopsy, the discovery of salivary biomarkers (such as Chemerin and MMP-9), and the impact of oral microbiome dysbiosis (especially the genus *Fusobacterium*) on carcinogenesis. However, overcoming the current methodological heterogeneity through standardized global guidelines and Artificial Intelligence algorithms is essential to enable the clinical translation of these therapeutic and diagnostic innovations.

Keywords: Oral Cancer; Squamous Cell Carcinoma; Biomarkers; Microbiome; Precision Medicine; Integrative Review.

Instituição afiliada – ¹²³⁴⁵⁶ UNICET

Autor correspondente: Karen Pollyana Corrêa Ferreira – karenferreira67297@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O câncer de boca representa um problema de saúde pública global de extrema relevância, sendo o carcinoma espinocelular oral (OSCC) responsável por aproximadamente 90% das neoplasias malignas que afetam a cavidade oral (LÓPEZ-GALINDO; ROQUES, 2026; PALAIA et al., 2022). Em termos de incidência, estimativas recentes apontam para centenas de milhares de novos casos anuais, o que posiciona essa patologia entre as doenças malignas mais incidentes e fatais em todo o mundo (NIJAKOWSKI et al., 2022; SU MUN et al., 2021). Historicamente, o prognóstico do OSCC é desfavorável, apresentando uma taxa de sobrevida em cinco anos inferior a 50% (SU MUN et al., 2021). Esse cenário decorre majoritariamente do diagnóstico tardio, com cerca de metade dos casos detectados nos estágios avançados III ou IV, o que restringe as alternativas terapêuticas, compromete a sobrevida e impacta de maneira severa a qualidade de vida dos pacientes devido a desfigurações e morbidades funcionais (CRISPINO et al., 2024; NIJAKOWSKI et al., 2022).

Ao longo da última década, a pesquisa em oncologia oral evoluiu substancialmente, migrando de abordagens convencionais para a era da medicina de precisão. A comunidade científica ampliou a investigação para além dos fatores de risco clássicos (tabagismo e alcoolismo), voltando a atenção para a influência etiológica da disbiose do microbioma oral na carcinogênese e para os potenciais danos ao DNA associados a novos hábitos, como o uso de cigarros eletrônicos (CRISPINO et al., 2024; GALLAGHER; VARGAS; SANTOS-SILVA, 2024). Paralelamente, o avanço do diagnóstico molecular fomentou o emprego da biópsia líquida, viabilizando o estudo de biomarcadores salivares não invasivos — como microRNAs, metabólitos e proteínas — que refletem o potencial dinâmico e maligno do tumor (KHIJMATGAR et al., 2024; NIJAKOWSKI et al., 2022; PALAIA et al., 2022). Do ponto de vista terapêutico, inovações têm emergido com o advento da imunoterapia, incluindo o uso de inibidores de *checkpoint* imunológico em subtipos específicos de câncer (ATTILI et al., 2023), e com a aplicação da inteligência artificial (IA) para analisar volumes massivos de dados complexos, auxiliando na identificação de padrões e aprimorando as previsões de biomarcadores críticos (CRISPINO et al., 2024).

Apesar do notável crescimento na produção de dados biológicos e genéticos, a literatura vigente exhibe heterogeneidade metodológica significativa, o que impõe desafios à tradução clínica dos achados (PETER et al., 2022; SU MUN et al., 2021). Para compreender "para onde a ciência está indo", a realização de uma análise bibliométrica e integrativa torna-se uma abordagem matemática e estatística indispensável. A avaliação bibliométrica de produções acadêmicas desvenda as nuances da área, quantificando colaborações de pesquisa, e delinea a estrutura intelectual e os *hotspots* temáticos da atualidade (CHOWDHRY et al., 2023). Compilar e examinar essas informações possibilita mitigar as lacunas existentes e direcionar investimentos clínicos, estratégias e colaborações internacionais focadas no desenvolvimento de terapias precisas e biomarcadores confiáveis (GUNARDI et al., 2023).

O objetivo deste estudo é mapear e analisar as tendências científicas e estatísticas da pesquisa em câncer bucal, com ênfase no carcinoma espinocelular oral, ao longo da última década, identificando os países e instituições líderes, as principais lacunas na literatura, e os avanços emergentes em biomarcadores e modalidades terapêuticas.

METODOLOGIA

2.1. Desenho do Estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, delineada para reunir, sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas e as tendências de pesquisa sobre o câncer bucal, com ênfase no carcinoma espinocelular oral (OSCC), na última década. A condução deste estudo baseou-se no referencial metodológico proposto por Whitemore e Knafl (2005), que permite a inclusão simultânea de pesquisas experimentais e não experimentais para uma compreensão abrangente do fenômeno estudado. Para assegurar o rigor e a transparência no relato da triagem e seleção dos artigos, o estudo foi estruturado seguindo uma adaptação para revisão integrativa da diretriz PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) (Page et al., 2021).

2.2. Estratégia de Busca

A coleta de dados foi realizada em maio de 2026, utilizando duas das principais

bases de dados nas ciências da saúde: PubMed/MEDLINE e SciELO. A estratégia de busca foi construída cruzando descritores controlados (MeSH - *Medical Subject Headings*) e palavras-chave de texto livre relativas ao câncer de boca, biomarcadores, fatores de risco e modalidades terapêuticas.

Para a base PubMed, a seguinte chave de busca avançada foi aplicada: ("Mouth Neoplasms"[Mesh] OR "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh] OR "Oral Cancer"[Title/Abstract] OR "Mouth Cancer"[Title/Abstract] OR "Oral Squamous Cell Carcinoma"[Title/Abstract] OR "OSCC"[Title/Abstract] OR "Oral Neoplasm*"[Title/Abstract]) AND ("Biomarkers, Tumor"[Mesh] OR "Biomarkers"[Title/Abstract] OR "Biological Marker*"[Title/Abstract] OR "Risk Factors"[Mesh] OR "Risk Factor*"[Title/Abstract] OR "Therapeutics"[Mesh] OR "Therap*"[Title/Abstract] OR "Treatment*"[Title/Abstract] OR "Trend*"[Title/Abstract] OR "Emerging Theme*"[Title/Abstract]). Estratégia semelhante, adaptada para a sintaxe específica da plataforma, foi aplicada na base SciELO.

2.3. Critérios de Elegibilidade

Para a composição da amostra final, foram estabelecidos critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Foram incluídos: (1) artigos publicados nos últimos 10 anos (janeiro de 2016 a maio de 2026); (2) estudos primários (ensaios clínicos, estudos de coorte, caso-controle e transversais), estudos bibliométricos e revisões sistemáticas (com ou sem metanálise); (3) publicações que tivessem o câncer bucal ou OSCC como escopo principal, relatando tendências terapêuticas, biomarcadores emergentes, fatores de risco ou estatísticas de produção científica; e (4) artigos redigidos em inglês, português ou espanhol.

Por outro lado, foram excluídos: (1) outras revisões integrativas, revisões narrativas, *scoping reviews*, relatos ou pequenas séries de casos, editoriais, cartas ao editor e resumos de congresso, devido ao menor nível de evidência ou redundância metodológica; (2) estudos que agruparam dados de câncer de cabeça e pescoço de forma generalizada, impossibilitando a extração isolada dos dados referentes à cavidade oral; (3) pesquisas básicas estritamente *in vitro* ou em modelos animais sem translação clínica direta ou discussão terapêutica; e (4) publicações duplicadas entre as bases de dados.

2.4. Seleção dos Estudos e Extração de Dados

Os resultados obtidos nas bases de dados foram exportados para um gerenciador de referências, onde ocorreu a remoção automatizada e manual das duplicatas. Em seguida, a triagem por leitura de títulos e resumos foi realizada de forma cega e independente por dois pesquisadores, aplicando os critérios de elegibilidade predefinidos. As divergências foram resolvidas por consenso ou mediante a consulta a um terceiro revisor.

Os artigos aprovados nesta etapa seguiram para a leitura na íntegra. Para a extração dos dados dos estudos finais incluídos, elaborou-se uma matriz de síntese contendo as seguintes variáveis: autoria, ano de publicação, país/instituição de origem (para mapeamento de liderança global), desenho do estudo, objetivo principal, tendências em biomarcadores identificadas, inovações terapêuticas descritas, lacunas científicas apontadas e principais conclusões.

REVISÃO DE LITERATURA

A Transição Paradigmática: Da Histopatologia à Oncologia de Precisão

A oncologia oral contemporânea, particularmente no que tange ao manejo do Carcinoma Espinocelular Oral (OSCC), atravessa uma transição paradigmática sem precedentes. Este movimento caracteriza-se pelo distanciamento progressivo da dependência isolada da histopatologia convencional — historicamente considerada o padrão-ouro, porém limitada pela subjetividade interpretativa — em direção à incorporação simbiótica da biologia molecular e da inteligência artificial (RIBEIRO et al., 2025). Sob essa ótica, a transição tecnológica não se limita à substituição de métodos, mas à redefinição integral das estratégias diagnósticas, terapêuticas e de predição prognóstica (DOURADO et al., 2024). Essa evolução permite a transposição de uma abordagem clínica generalista para uma medicina oncológica personalizada, capaz de decodificar a heterogeneidade tumoral em níveis moleculares antes inatingíveis (TAN et al., 2023). A necessidade de superar métodos invasivos, que frequentemente retardam o início do tratamento e contribuem para desfechos desfavoráveis, é o principal catalisador para a busca de biomarcadores de alta sensibilidade e tecnologias de monitoramento contínuo (JAYASINGHE, 2025; HSU et al., 2025).

O Paradoxo Diagnóstico e o Impacto Epidemiológico Global

A despeito da sofisticação dos tratamentos cirúrgicos e das modalidades adjuvantes, o prognóstico do OSCC em estágios avançados permanece estagnado e sombrio (CÁRDENAS; PÁSSERI, 2014). Existe um paradoxo clínico persistente na estomatologia: embora a cavidade oral seja uma região anatômica de fácil inspeção visual e acesso físico, a detecção da neoplasia ocorre predominantemente em fases tardias. Este atraso diagnóstico reflete-se diretamente nas estatísticas de sobrevivência global em cinco anos, que permanecem restritas ao intervalo de 30% a 60% (POH et al., 2011). A magnitude deste problema é reforçada por dados epidemiológicos recentes, que registraram aproximadamente 389.846 novos casos de câncer de boca em 2022, consolidando a otimização do rastreamento precoce como uma prioridade de saúde pública global (ARAÚJO et al., 2026). Diante desse cenário, a integração de sistemas de suporte à decisão clínica e novas tecnologias ópticas surge não apenas como um auxílio, mas como um diferencial estratégico necessário para identificar alterações morfológicas e moleculares antes que estas progridam para estágios clinicamente irreversíveis (ELMAKATY et al., 2022; LIMA; ANDRADE, 2025).

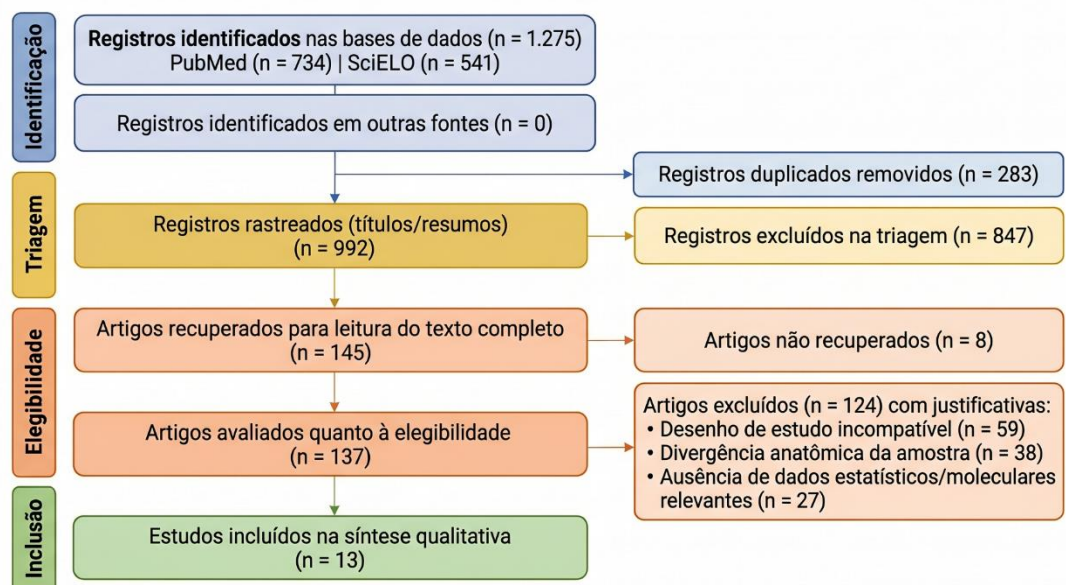
Tecnologias Emergentes: Inteligência Artificial e Métodos Não Invasivos

Concomitantemente, o avanço da engenharia de dados aplicada à saúde possibilitou o surgimento de algoritmos de inteligência artificial (IA) e sistemas de *machine learning* com alta acurácia na distinção entre desordens potencialmente malignas (DPMOs) e o carcinoma propriamente dito (SAHOO et al., 2024). Essas ferramentas, quando associadas a exames de imagem e bioengenharia, minimizam os erros humanos e potencializam a triagem em larga escala (İLHAN et al., 2020). Entretanto, a eficácia translacional dessas inovações — isto é, a sua aplicação prática e rotineira no ambiente clínico — ainda enfrenta barreiras estruturais e metodológicas (LIPKE et al., 2025). A literatura científica atual ressalta, portanto, a urgência em validar protocolos de rastreamento sistêmico e abordagens não invasivas, como a biópsia líquida e a análise de fluidos orais, que permitam capturar a assinatura oncogênica em fases embrionárias (MENDITTI et al., 2024). Somente através da consolidação dessas tecnologias será possível maximizar as taxas de cura, reduzir a morbidade associada a intervenções mutiladoras e, fundamentalmente, transformar o panorama de sobrevivência dos pacientes acometidos pelo carcinoma oral (MENDITTI et al., 2024; SAHOO et al., 2024).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial nas bases de dados resultou na identificação de 1.275 registros, sendo 734 no PubMed e 541 no SciELO. Após a remoção de 283 artigos duplicados, 992 registros seguiram para a fase de triagem, onde tiveram seus títulos e resumos avaliados, culminando na exclusão de 847 estudos que não atendiam preliminarmente ao escopo da pesquisa. Em seguida, 145 artigos foram selecionados para a tentativa de recuperação do texto completo, dos quais 8 não puderam ser acessados integralmente. Os 137 artigos restantes foram submetidos à leitura na íntegra para avaliação rigorosa de elegibilidade, etapa em que 124 foram excluídos mediante justificativas pré-definidas, sendo 59 por desenho de estudo incompatível, 38 por divergência anatômica da amostra e 27 por ausência de dados estatísticos ou moleculares relevantes. Ao final deste processo de seleção, 13 estudos atenderam a todos os critérios estabelecidos e compuseram a amostra final incluída para a síntese qualitativa desta revisão (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma do processo de busca e seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa, adaptado das diretrizes PRISMA (2020).



Os resultados foram agrupados em quatro eixos temáticos principais para facilitar a compreensão do panorama científico atual do Carcinoma Espinocelular Oral (OSCC): (1) Biópsia Líquida e Biomarcadores Moleculares; (2) Disbiose do Microbioma e Metabolômica; (3) Inovações Terapêuticas e Fatores de Risco; e (4) Tendências Bibliométricas. A Tabela 1 sumariza as principais características e os achados primários dos estudos incluídos.

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos sobre tendências da pesquisa em câncer bucal na última década (2016-2026).

Autor(es) e Ano	Eixo Temático	Delineamento / Amostra	Principais Achados e Conclusões
LÓPEZ-GALINDO; ROQUES (2026)	Biópsia Líquida e Biomarcadores	Revisão Sistemática (10 estudos, 1024 pacientes)	A integração de marcadores (Ki67, PD-L1) ao sistema TNM melhora o estadiamento e prognóstico. Biomarcadores salivares oferecem alta sensibilidade diagnóstica de forma não invasiva.
KHIJMATGAR et al. (2024)	Biópsia Líquida e Biomarcadores	Revisão Sistemática e Meta-análise de Rede (5893 pacientes)	Entre 94 marcadores mapeados, a Chemerina e a MMP-9 salivar destacam-se com a maior sensibilidade (>0,90) e acurácia diagnóstica para o OSCC.
PALAIA et al. (2022)	Biópsia Líquida e Biomarcadores	Revisão Sistemática (34 estudos)	Valida o uso de microRNAs circulantes (sangue/saliva) como preditores não invasivos do potencial maligno e da resistência do tumor a fármacos.
NIJAKOWSKI et al. (2022)	Microbioma e Metabolômica	Revisão Sistemática (19 estudos, 799 pacientes)	O metaboloma salivar (vias de colina e aminoácidos) permite discriminar o OSCC tanto de tecidos saudáveis quanto de desordens potencialmente malignas.
CRISPINO et al. (2024)	Microbioma e Metabolômica	Revisão Sistemática (27 estudos)	Forte correlação entre progressão tumoral e disbiose (<i>Bacteroidetes</i> e <i>Fusobacteria</i>). Destaca o uso promissor da Inteligência Artificial para o <i>screening</i> de dados biológicos.
PETER et al. (2022)	Microbioma e Metabolômica	Revisão Sistemática e Meta-análise	O gênero <i>Fusobacterium</i> e o gene bacteriano K06147 (superexpresso) figuram como biomarcadores diferenciais cruciais na presença do câncer oral.
SU MUN et al. (2021)	Microbioma e Metabolômica	Revisão Sistemática (Estudos Metagenômicos)	O sequenciamento metagenômico (NGS) confirma disbiose significativa no microbioma oral de pacientes com OSCC, reforçando a atuação microbiana na oncogênese.
ATTILI et al. (2023)	Inovações Terapêuticas	Revisão Sistemática	A imunoterapia (ICI) em monoterapia apresenta eficácia clínica limitada; o futuro oncológico requer terapia combinada (ICI + quimio + antiangiogênicos) para otimizar o

			microambiente tumoral.
WEN et al. (2023)	Inovações Terapêuticas	Revisão Sistemática (18 artigos)	O manejo da mucosite oral (complicação rádio/quimioterápica) é aprimorado pelo uso associado de fotobiomodulação (Laser LLLT) e compostos naturais, reduzindo a severidade inflamatória.
GALLAGHER et al. (2024)	Fatores de Risco (DPMO e OSCC)	Revisão Sistemática (12 estudos clínicos)	Cigarros eletrônicos (<i>e-cigarettes</i>) induzem danos ao DNA e liberação de carcinógenos na saliva, embora as evidências de transformação maligna a longo prazo ainda sejam incipientes.
ZIADA et al. (2025)	Fatores de Risco (DPMO e OSCC)	Revisão Sistemática (16 artigos)	A deficiência severa de Vitamina D atua como fator sistêmico associado a um ambiente pró-inflamatório crônico, favorecendo a fisiopatologia do câncer oral.
GUNARDI et al. (2023)	Bibliometria	Análise Bibliométrica (781 artigos, 1992-2023)	Os <i>hotspots</i> atuais da pesquisa biomolecular concentram-se no receptor EGFR, vias de angiogênese, apoptose e mecanismos de transição epitélio-mesenquimal.
CHOWDHRY et al. (2023)	Bibliometria	Análise Bibliométrica e Mapeamento VOSviewer	O maior volume de co-ocorrência de termos na patologia oral reflete os esforços estritos no aprimoramento do diagnóstico histopatológico avançado (imuno-histoquímica) do OSCC.

A compilação destes dados evidencia que a última década de pesquisa em OSCC foi marcada por uma transição do diagnóstico puramente histopatológico e morfológico para abordagens genéticas e moleculares. A consolidação da biópsia líquida, o mapeamento metagenômico do microbioma e a busca por preditores de resposta imune estruturam as bases práticas para a transição rumo à medicina de precisão na odontologia oncológica.

A análise bibliométrica e integrativa da literatura produzida na última década revela uma mudança paradigmática sem precedentes na pesquisa do Carcinoma Espinocelular Oral (OSCC). Observa-se um distanciamento progressivo da dependência isolada da histopatologia morfológica em direção à incorporação de abordagens moleculares, genéticas e de inteligência artificial (CHOWDHRY et al., 2023). O mapeamento das tendências de pesquisa demonstra que os *hotspots* científicos atuais concentram-se fortemente na compreensão dos receptores de fator de crescimento epidérmico (EGFR), vias de angiogênese, apoptose e na transição epitélio-mesenquimal (EMT), refletindo um esforço global para decodificar a complexa heterogeneidade do

microambiente tumoral (GUNARDI et al., 2023).

Nesse contexto de transição para a medicina de precisão, a biópsia líquida consolida-se como um dos avanços mais promissores. Historicamente, a biópsia tecidual apresenta limitações intrínsecas, como a invasividade e a incapacidade de capturar a heterogeneidade espacial e temporal de todo o tumor (PALAIA et al., 2022). A saliva e o soro sanguíneo despontam como fluidos diagnósticos de alto valor, viabilizando o monitoramento dinâmico do câncer. A literatura confirma a eficácia de biomarcadores salivares proteicos, como a Chemerina e a Matriz Metaloproteinase-9 (MMP-9), que exibem sensibilidade superior a 0,90 e notável acurácia diagnóstica (KHIJMATGAR et al., 2024). Paralelamente, os microRNAs circulantes demonstraram expressiva utilidade clínica; a suprarregulação de moléculas específicas (como o miR-21 e miR-31) e a subregulação de outras refletem de maneira fidedigna o potencial de malignidade, a taxa de sobrevida e a resistência tumoral a drogas (PALAIA et al., 2022). Quando essas análises são integradas a marcadores teciduais de agressividade — como Ki67, HSP60, Survivina e PD-L1 —, o refinamento do estadiamento TNM torna-se possível, correlacionando-se intimamente com a progressão da doença e a metástase linfonodal (LÓPEZ-GALINDO; ROQUES, 2026).

Outra tendência marcante da última década é a elucidação do papel ativo do microbioma e do metaboloma oral na carcinogênese. Os estudos metagenômicos comprovaram que o OSCC está invariavelmente associado a um estado de disbiose severa, com prevalência significativa de filos pro-inflamatórios como *Bacteroidetes* e *Fusobacteria* (CRISPINO et al., 2024; SU MUN et al., 2021). O gênero *Fusobacterium*, em particular, atua na progressão do tumor por meio da ativação de vias de resposta imune (como os receptores *Toll-like*) e da indução de inflamação crônica (CRISPINO et al., 2024; PETER et al., 2022). O impacto dessa disbiose transcende a genômica e reflete-se na metabolômica celular; a análise salivar em pacientes com OSCC demonstra alterações substanciais no metabolismo de aminoácidos, vias de colina e poliaminas, o que permite discriminar matematicamente o carcinoma não apenas de mucosas saudáveis, mas também de desordens potencialmente malignas (NIJAKOWSKI et al., 2022).

Sob a óptica dos fatores de risco, o avanço tecnológico permitiu uma avaliação mais apurada de novos hábitos socioculturais. O uso de cigarros eletrônicos (e-

cigarettes), frequentemente comercializados como alternativas seguras, revelou-se um vetor de citotoxicidade. Evidências clínicas apontam para a liberação contínua de compostos carcinogênicos (como a acroleína e compostos derivados) na saliva dos usuários, resultando na formação de micronúcleos e danos diretos ao DNA (GALLAGHER; VARGAS; SANTOS-SILVA, 2024). Somado a isso, o papel de fatores sistêmicos tem sido revisto, com estudos evidenciando que a deficiência severa de Vitamina D exacerba a resposta pró-inflamatória e a perda de fixação periodontal, compondo um microambiente imunologicamente suscetível que favorece eventos oncológicos nos maxilares (ZIADA et al., 2025).

No âmbito das inovações terapêuticas, a literatura evidencia a busca por estratégias que modulem o microambiente tumoral imunossupressor. A utilização de inibidores de *checkpoint* imunológico (ICI), embora represente um marco na imunoterapia oncológica, mostrou eficácia limitada quando aplicada de forma isolada em tumores com mutações condutoras específicas (ex: EGFR). Isso direcionou os ensaios clínicos mais recentes para abordagens combinadas, associando ICI à quimioterapia e a agentes antiangiogênicos, visando transpor as vias de resistência (ATTILI et al., 2023). Simultaneamente, o manejo de suporte ao paciente oncológico evoluiu; as severas mucosites induzidas por rádio e quimioterapia têm sido controladas de maneira eficaz e menos tóxica por meio de fotobiomodulação (Laser de Baixa Intensidade - LLLT) e colutórios à base de compostos naturais, garantindo a continuidade do tratamento oncológico primário sem perda de qualidade de vida (WEN et al., 2023).

Apesar dos notáveis avanços documentados, lacunas substanciais ainda impedem a plena translação clínica destes achados. A heterogeneidade dos protocolos de extração de DNA, a variabilidade nos métodos de sequenciamento metagenômico (diferentes regiões hipervariáveis do rRNA 16S) e a ausência de padronização universal na coleta de biofluidos geram viés e dificultam a comparabilidade inter-estudos (CRISPINO et al., 2024; PETER et al., 2022). Para superar essas barreiras estatísticas e o massivo volume de dados gerados pelas ciências "ômicas", o emprego da Inteligência Artificial (algoritmos de *Machine Learning*, como o *Random Forest*) figura como a via metodológica do futuro, sendo capaz de integrar variáveis clínicas, proteômicas e genéticas com previsões de até 100% de acurácia (CRISPINO et al., 2024). Por fim, as análises de redes de co-autoria demonstram a necessidade imperativa de fomentar

colaborações multicêntricas internacionais para consolidar *guidelines* robustos (CHOWDHRY et al., 2023), permitindo que a medicina genômica se converta, de fato, em uma ferramenta aplicável à rotina da odontologia oncológica mundial.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura produzida na última década evidencia que a pesquisa sobre o carcinoma espinocelular oral (OSCC) atravessa uma profunda transição conceitual e metodológica rumo à medicina de precisão. O mapeamento estatístico revela um crescimento exponencial nas publicações de biologia molecular, com a liderança científica global sendo exercida por países asiáticos, notadamente Índia, China e Japão. As frentes de pesquisa atuais demonstram que a comunidade acadêmica tem concentrado seus esforços em *hotspots* temáticos primordiais para a compreensão do microambiente tumoral, como a análise do receptor EGFR, mecanismos de angiogênese, apoptose e processos de transição epitélio-mesenquimal. Esse direcionamento consolida a superação da dependência exclusiva de métodos histopatológicos morfológicos em favor de abordagens genéticas, integrativas e moleculares.

No âmbito diagnóstico e prognóstico, a biópsia líquida e a análise de fluidos orais estabeleceram-se como os avanços não invasivos mais promissores do período. A identificação de microRNAs circulantes, de alterações em rotas metabólicas (como o metabolismo de aminoácidos e poliaminas) e de biomarcadores proteicos salivares — destacando-se a Chemerina, a MMP-9 e a Catepsina B — demonstrou alta sensibilidade, especificidade e acurácia estatística para a detecção precoce do OSCC, avaliação do potencial maligno e predição de metástases linfonodais. Paralelamente, a elucidação do papel do microbioma oral revelou que a disbiose severa, caracterizada pela abundância diferencial de patógenos dos filos *Bacteroidetes* e *Fusobacteria* (com destaque para o gênero *Fusobacterium* e o gene K06147), atua ativamente na progressão inflamatória e na imunossupressão, consolidando a ecologia microbiana e o sequenciamento metagenômico como peças-chave para a compreensão da carcinogênese.

Além disso, o monitoramento de fatores de risco contemporâneos, a exemplo da citotoxicidade e dos danos ao DNA induzidos pelo uso de cigarros eletrônicos, bem como a influência sistêmica da deficiência de vitamina D no estabelecimento de um

microambiente pró-inflamatório, provaram ser extensões necessárias para as estratégias atuais de saúde pública e prevenção. Do ponto de vista terapêutico, embora o desenvolvimento de modalidades robustas, como a combinação de inibidores de *checkpoint* imunológico (ICI) associados à quimioterapia e a agentes antiangiogênicos, represente a tentativa de contornar a resistência tumoral, o manejo das toxicidades ainda requer atenção. A literatura endossa que o suporte ao paciente oncológico, visando tratar complicações limitantes como a mucosite oral, obteve melhoras significativas com o emprego da fotobiomodulação (Laser LLLT) combinada a compostos naturais, como extratos de *Plantago major* e mel de tomilho.

Por fim, apesar do volume expressivo de dados biológicos gerados, lacunas estruturais ainda retardam a translação clínica dessas inovações. A notável heterogeneidade nos protocolos de coleta de amostras, nos métodos de extração de DNA e nas plataformas de sequenciamento impede a comparabilidade inter-estudos e o estabelecimento de valores de corte universais. Conclui-se que o verdadeiro marco para a próxima década na odontologia oncológica dependerá da padronização de *guidelines* internacionais multicêntricas e da ampla integração de algoritmos de Inteligência Artificial, ferramentas estas estritamente necessárias para modelar e traduzir com exatidão matemática a complexidade molecular em diagnósticos e condutas terapêuticas precisas, confiáveis e acessíveis.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, N. S. F. de; CARDOSO, L. I. S.; SANTANA, T. Aplicação da inteligência artificial no diagnóstico de carcinoma epidermoide oral. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 8, n. 3, p. 330-351, 2026. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169>.

ATTILI, I. et al. Immune checkpoint inhibitors in EGFR-mutant non-small cell lung cancer: a systematic review. *Cancer Treatment Reviews*, v. 119, p. 102602, 2023. DOI: 10.1016/j.ctrv.2023.102602.

CÁRDENAS, J. L. M.; PÁSSERI, L. A. Carcinoma espinocelular: prevención y diagnóstico precoz en odontología. *Odontología Sanmarquina*, v. 16, n. 1, p. 36-39, 2014. DOI: <https://doi.org/10.15381/os.v16i1.5375>.

CHOWDHRY, A. et al. Mapping of *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* from 2011 to 2022:

a VOSviewer-based bibliometric visualisation. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, v. 27, n. 1, p. 204-209, 2023. DOI: 10.4103/jomfp.jomfp_398_22.

CRISPINO, A. et al. The oral microbiome and its role in oral squamous cell carcinoma: a systematic review of microbial alterations and potential biomarkers. *Pathologica*, v. 116, p. 338-357, 2024. DOI: 10.32074/1591-951X-N867.

DOURADO, V. L. O. et al. Carcinoma de células escamosas oral: diagnóstico, tratamento e prognóstico – uma revisão integrativa. *Revista CPAQV - Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida*, v. 16, n. 3, p. 1-14, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36692/v16n3-63r>.

ELMAKATY, I. et al. Accuracy of artificial intelligence-assisted detection of oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, v. 178, p. 103777, 2022.

GALLAGHER, K. P. D.; VARGAS, P. A.; SANTOS-SILVA, A. R. The use of e-cigarettes as a risk factor for oral potentially malignant disorders and oral cancer: a rapid review of clinical evidence. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, v. 29, n. 1, p. e18-e26, 2024. DOI: 10.4317/medoral.26042.

GUNARDI, I. et al. Research trends in molecular biological studies on oral squamous cell carcinoma: a bibliometric analysis. *Oncology Reviews*, v. 17, p. 11585, 2023. DOI: 10.3389/or.2023.11585.

HSU, P.-C. et al. Early molecular diagnosis and comprehensive treatment of oral cancer. *Current Issues in Molecular Biology*, v. 47, n. 6, p. 452, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb47060452>.

İLHAN, B. et al. Improving oral cancer outcomes with imaging and artificial intelligence. *Journal of Dental Research*, v. 99, n. 3, p. 241-248, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034520902128>.

JAYASINGHE, R. D. Advances in oral cancer diagnosis and treatment. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, v. 37, n. 2, p. 119-120, 2025. DOI: https://doi.org/10.4103/jiaomr.jiaomr_140_25.

KHIJMATGAR, S. et al. Salivary biomarkers for early detection of oral squamous cell carcinoma (OSCC) and head/neck squamous cell carcinoma (HNSCC): a systematic review and network meta-analysis. *Japanese Dental Science Review*, v. 60, p. 32-39, 2024. DOI: 10.1016/j.jdsr.2023.10.003.

LIMA, L. de S. B.; ANDRADE, R. S. de. Aplicações das tecnologias ópticas no diagnóstico do carcinoma espinocelular: uma revisão narrativa da literatura. *Lumen et Virtus*, v. 16, n. 53, p.

e8914, 2025.

LIPKE, B. L. et al. Técnicas de detecção de carcinoma espinocelular: revisão de literatura. *Revista Caribeña de Ciencias Sociales*, v. 14, n. 2, p. e4459, 2025.

LÓPEZ-GALINDO, M.; DE SOUSA-ROQUES, M. Biomarkers in oral squamous cell carcinoma: a systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, v. 31, n. 1, p. e82-e88, 2026. DOI: 10.4317/medoral.27565.

MENDITTI, D. et al. State of the art in the diagnosis and assessment of oral malignant and potentially malignant disorders: present insights and future outlook—an overview. *Bioengineering*, v. 11, n. 3, p. 228, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/bioengineering11030228>.

NIJAKOWSKI, K. et al. Salivary metabolomics for oral squamous cell carcinoma diagnosis: a systematic review. *Metabolites*, v. 12, n. 4, p. 294, 2022. DOI: 10.3390/metabo12040294.

PALAIÁ, G. et al. Liquid biopsy in the assessment of microRNAs in oral squamous cell carcinoma: a systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, v. 14, n. 10, p. e875-e884, 2022. DOI: 10.4317/jced.59736.

PETER, T. K. et al. Systematic review and meta-analysis of oral squamous cell carcinoma associated oral microbiome. *Frontiers in Microbiology*, v. 13, p. 968304, 2022. DOI: 10.3389/fmicb.2022.968304.

POH, C. F. et al. Squamous cell carcinoma and precursor lesions: diagnosis and screening in a technical era. *Periodontology 2000*, v. 57, n. 1, p. 73-88, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00386.x>.

RIBEIRO, K. H. C. et al. Carcinoma espinocelular de cavidade oral: fatores de risco, desafios diagnósticos e abordagens terapêuticas no contexto multidisciplinar. *Revista CPAQV - Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida*, v. 17, n. 2, 2025.

SAHOO, R. K. et al. Diagnostic performance of artificial intelligence in detecting oral potentially malignant disorders and oral cancer using medical diagnostic imaging: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oral Health*, v. 5, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/froh.2024.1352495>.

SU MUN, L. et al. Association of microbiome with oral squamous cell carcinoma: a systematic review of the metagenomic studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 14, p. 7224, 2021. DOI: 10.3390/ijerph18147224.

TAN, Y. et al. Oral squamous cell carcinomas: state of the field and emerging directions. *International Journal of Oral Science*, v. 15, n. 1, p. 44, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41368-023-00244-3>.



WEN, S. et al. Update on the treatment of chemotherapy and radiotherapy-induced buccal mucositis: a systematic review. *Acta Odontológica Latinoamericana*, v. 36, n. 1, p. 3-14, 2023.

DOI: 10.54589/aol.36/1/3.

ZIADA, S. et al. Vitamin D deficiency and oral health: a systematic review of literature. *BMC Oral Health*, v. 25, n. 468, 2025. DOI: 10.1186/s12903-025-05883-w.