



CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA

ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA AND THE INFLUENCE OF FACTORS ETIOLOGICAL FOR ITS DEVELOPMENT IN THE ORAL CAVITY - INTEGRATIVE REVIEW

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS Y LA INFLUENCIA DE LOS FACTORES ETIOLÓGICO PARA SU DESARROLLO EN LA CAVIDAD ORAL - REVISIÓN INTEGRATIVA

Gabriela Soares Borges¹, Samuel Breno Soares Rodrigues², Ivânia Aparecida Pimenta Santos³, Karina Alvarenga Ribeiro⁴, Rodrigo Soares de Andrade⁵

e493991

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i9.3991>

PUBLICADO: 09/2023

RESUMO

O Câncer da Cavidade Oral (CCO) é um tumor altamente agressivo e é classificado como a quinta causa de morte ocasionada por câncer em todo o mundo. O carcinoma de células escamosas (CCE) trata-se de uma neoplasia epitelial de caráter maligno e representa mais de 90% das neoplasias malignas orais, sendo relevante abordar que os fatores etiológicos têm grande influência perante o desenvolvimento do CCE. Portanto, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa, descrevendo as influências dos fatores etiológicos para o desenvolvimento do carcinoma oral de células escamosas. Essa pesquisa consistiu em um estudo bibliográfico de caráter descritivo-explicativo, com abordagem integrativa e análise qualitativa. A pesquisa foi feita a partir dos dados coletados na literatura nas plataformas Pubmed/MEDLINE, Google Scholar e SciELO, selecionando estudos publicados entre o período de 2013 a 2023, dessa forma, os números de artigos inseridos foram somente 17. A participação do Cirurgião-Dentista é de suma importância para a identificação de lesões potencialmente malignas e reconhecer os fatores de risco é fundamental nesse processo, pois indivíduos que se expõem frequentemente a exposição prolongada aos raios ultravioleta, portadores de HPV, etilistas e fumantes, estão em maior risco.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma de células escamosas oral. Cirurgião- Dentista. Fatores de risco. Neoplasia oral. Tabaco. Cigarro- eletrônico. Álcool.

ABSTRACT

Oral Cavity Cancer (OCC) is a highly aggressive tumor and is classified as the fifth cause of death caused by cancer worldwide. Squamous cell carcinoma (SCC) is a malignant epithelial neoplasm and represents more than 90% of oral malignant neoplasms, and it is important to note that etiological factors have a great influence on the development of SCC. Therefore, the objective of this study was to carry out an integrative review, describing the influences of etiological factors on the development of oral squamous cell carcinoma. This research consisted of a bibliographical study of a descriptive-explanatory nature, with an integrative approach and qualitative analysis. The research was carried out based on data collected in the literature on the Pubmed/MEDLINE, Google Scholar and SciELO platforms, selecting studies published between the period 2013 and 2023, thus, the number of articles inserted was only 17. The participation of the Surgeon- Dentistry is extremely important for identifying potentially malignant lesions and recognizing risk factors is essential in this process, as individuals

¹ Graduanda do curso de Odontologia pelo Centro Universitário de Patos de Minas.

² Graduando do curso de Odontologia pelo Centro Universitário de Patos de Minas.

³ Docente do Centro Universitário de Patos de Minas.

⁴ Docente do Centro Universitário de Patos de Minas.

⁵ Cirurgião Dentista, graduado pela Universidade de Uberaba, Mestrado em Estomatopatologia na área de concentração de Estomatologia pela Universidade Estadual de Campinas e doutorado em Estomatopatologia na área de concentração de Patologia Oral pela Universidade Estadual de Campinas. Habilitado em laserterapia. Professor adjunto do Centro Universitário de Patos de Minas nos cursos de Medicina e Odontologia.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

who are frequently exposed to prolonged exposure to ultraviolet rays, HPV carriers, alcoholics and smokers are at greater risk.

KEYWORDS: *Squamous cell carcinoma. Dental Surgeon. Risk Factors. Oral Neoplasm. Tobacco. Electronic cigarette. Alcohol.*

RESUMEN

El Cáncer de Cavidad Oral (COO) es un tumor altamente agresivo y está catalogado como la quinta causa de muerte por cáncer a nivel mundial. El carcinoma de células escamosas (CCE) es una neoplasia epitelial maligna y representa más del 90% de las neoplasias malignas orales, siendo importante señalar que los factores etiológicos tienen una gran influencia en el desarrollo del CCE. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue realizar una revisión integradora, describiendo las influencias de los factores etiológicos en el desarrollo del carcinoma oral de células escamosas. Esta investigación consistió en un estudio bibliográfico de carácter descriptivo-explicativo, con enfoque integrador y análisis cualitativo. La investigación se realizó con base en datos recolectados en la literatura en las plataformas Pubmed/MEDLINE, Google Scholar y SciELO, seleccionando estudios publicados entre el período 2013 y 2023, por lo que el número de artículos insertados fue de solo 17. La participación del Cirujano - La odontología es de suma importancia para identificar lesiones potencialmente malignas y reconocer los factores de riesgo es fundamental en este proceso, ya que tienen mayor riesgo las personas expuestas frecuentemente a una exposición prolongada a los rayos ultravioleta, los portadores del VPH, los alcohólicos y los fumadores.

PALABRAS CLAVE: *Carcinoma de células escamosas. Cirujano Dentista. Factores etiológicos. Neoplasias orales. Tabaco. Cigarrillo electrónico. Alcohol.*

1 INTRODUÇÃO

O Câncer da Cavidade Oral (CCO) é um tumor altamente agressivo e é classificado como a quinta causa de morte ocasionada por câncer em todo o mundo (Guedes; Santana; Leles, 2021). O carcinoma espinocelular (CEC) também conhecido como carcinoma epidermoide, carcinoma de células escamosas (CCE), ou carcinoma escamocelular, trata-se de uma neoplasia epitelial de caráter maligno cuja origem está situada nos queratinócitos, sendo assim, representa mais de 90% das neoplasias malignas orais, podendo acometer qualquer parte da boca, sendo mais frequentemente observado na borda lateral da língua, seguida do assoalho da boca (Freitas *et al.*, 2016).

A evolução do carcinoma de células escamosas (CCE) é um processo de várias etapas que engloba a inativação de genes supressores e a ativação sequencial de oncogênese, em decorrência disso, são encontradas várias alterações genéticas que levam à mudança de normalidade antes que aconteça atipias histopatológicas, sendo capaz de auxiliar no diagnóstico antecipado (Guedes; Santana; Leles, 2021). No entanto, uma das principais causas que levam a limitação da resposta ao tratamento e conseqüentemente a diminuição da sobrevida de pacientes que são portadores é a negligência no diagnóstico e o manejo inadequado dos pacientes (Santos *et al.*, 2022).

O *National Cancer Institute* (NCI, 2019) relatou que o CCE é mais comum nos homens, afetando principalmente indivíduos mais velhos de aproximadamente 60 anos, contudo, pode ocorrer variações nas taxas de mortalidade devido as características socioeconômicas, educação preventiva e principalmente os fatores ambientais (Francisco *et al.*, 2021).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

É relevante abordar que, o tabagismo, o uso do cigarro eletrônico e o etilismo são considerados os principais fatores de risco para o CCE da cavidade oral (Guedes; Santana; Leles, 2021). A associação entre o fumo e o álcool na etiologia do câncer de boca está relacionada com esse efeito de aumento da permeabilidade causado pelo álcool, que pode ocasionar um aumento da penetração dos carcinógenos presentes no tabaco (Freitas *et al.*, 2016). Desse modo, há o sinergismo quando ocorre essa associação, sendo necessário assim o reconhecimento da influência dos fatores ambientais para que consiga estabelecer medidas preventivas.

Com base no exposto, o presente estudo se propõe a realizar uma revisão integrativa sobre a influência dos fatores etiológicos para o desenvolvimento do carcinoma de células escamosas na cavidade bucal. Tendo como importância, a análise mais específica da atuação do tabaco, etilismo e cigarro eletrônico na saúde bucal, o perfil mais predisponente para desenvolver esse quadro oncológico e avaliar outros fatores etiológicos que tem relação com o desenvolvimento do câncer bucal.

2 MÉTODO

Refere-se a um estudo do tipo bibliográfico, de caráter explicativo, com análise integrativa e qualitativa de caráter básico (Estrela, 2018). Foi realizada uma busca eletrônica nas plataformas Pubmed (MEDLINE), Scielo e Google Scholar, por artigos dos anos de 2013 a 2023, utilizando-se de alguns artigos de literatura clássica sobre o assunto com base nos descritores: " *electronic cigarette*", " *alcohol*", " *squamous cell carcinoma*" and " *tabacco*". Os critérios de inclusão para encontrar os artigos que foram utilizados na pesquisa são: (i) artigos que tratam de assuntos relacionados à influência dos fatores ambientais para o desenvolvimento do carcinoma de células escamosas; (ii) artigos publicados de 2013 a 2023; (iii) artigos na língua portuguesa e inglesa que abranjam o tema; (iv) artigos gratuitos.

Os critérios de exclusão foram definidos por: (i) artigos que se repetiram na base de dados; (ii) artigos com literatura cinzenta, (iii) editoriais, resumos, resumos expandidos e trabalhos de conclusão de curso de monografias. (iv) artigos que abrangem o carcinoma de células escamosas sem envolvimento com a cavidade oral. Para alcançar os objetivos deste trabalho utilizou-se a seguinte pergunta norteadora: "Quais são os fatores etiológicos que contribuem para o desenvolvimento do carcinoma oral de células escamosas?". A proposta segue o princípio "PICo", onde "P" se refere a População com diagnóstico de câncer bucal; "I" a Fatores etiológicos e "Co" Carcinoma de células escamosas na cavidade bucal.

3 RESULTADOS

Foram inicialmente identificados 99 artigos nas bases de dados Pubmed, Google Scholar e Scielo, portanto, após a remoção das duplicatas, pela análise dos títulos e dos resumos permaneceram apenas 44 artigos. Dessa forma, após a leitura analítica desses 44 artigos, somente 17 foram escolhidos, pois apresentam dados e informações para responder à pergunta norteadora da

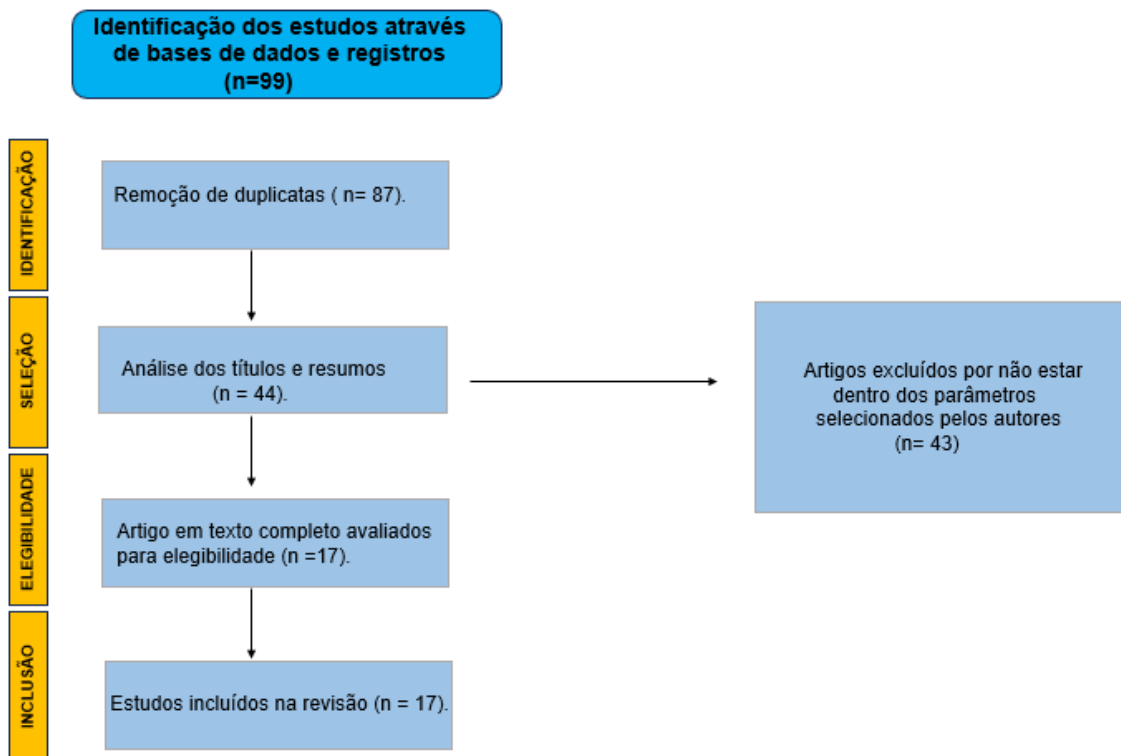


RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

revisão. Destes 17 artigos, 7 foram encontrados na base de dados Scielo, 5 no Google Scholar e 5 na Pubmed (Medline). Os critérios de elegibilidade dos artigos, associados a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão estão demonstrados no Fluxograma abaixo (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos



Fonte: Autoria própria, (2023).

Os artigos coletados foram avaliados (Quadro 1) levando em consideração o nome do autor e ano de publicação, tipo de artigo, título e objetivo do estudo.

Quadro 1 – Artigos levantados nas bases de dados Scielo, Medline e Google Scholar sobre o tema Carcinoma de Células Escamosas oral

Nº	Autor e Ano	Título	Objetivos	Resultados
1	Amorim <i>et al.</i> , 2019.	Sobrevida de adultos jovens com carcinoma de células escamosas oral em uma população do Brasil	Avaliar o perfil e a sobrevida de adultos jovens com carcinoma de células escamosas oral atendidos entre 2010 e 2016 na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia de Feira de Santana, Brasil.	Um total de 35 pacientes foram registrados. A maioria era do sexo masculino, fumantes e etilistas. Os tumores estavam localizados predominantemente em língua, diagnosticados tardiamente e classificados como bem diferenciado, tendo como tratamento de escolha cirurgia associada a radioterapia e quimioterapia.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
 Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

				O tempo mediano de sobrevida foi de 31 meses e 22,8% dos pacientes foram a óbito. As variáveis que apresentaram significância estatística em relação ao tempo de sobrevida foram a localização do tumor e o tipo de tratamento.
2	Inca, 2019.	Instituto nacional de câncer José Alencar gomes da silva (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil	Fortalecer a vigilância de câncer oferecendo as estimativas para cada ano do triênio 2020-2022.	Este estudo apresenta uma síntese das estimativas de incidência, para cada ano do triênio de 2020-2022 no Brasil, assim como breves comentários sobre cada tipos de câncer incluído nesta estimativa.
3	Caldeira <i>et al.</i> , 2021.	Análise crítica dos fatores de risco para o carcinoma oral de células escamosas	Identificar a produção científica a respeito dos fatores de risco para o desenvolvimento do carcinoma de células escamosas oral em um período de 10 anos.	Considerando o levantamento realizado, pôde-se notar que as neoplasias orais malignas afetam predominantemente indivíduos do sexo masculino, mas nos últimos anos tem-se notado um aumento da ocorrência de casos em mulheres assim como, os fatores de risco associados a esta doença foram predominantemente as práticas etilistas e o uso do tabaco.
4	Corrêa <i>et al.</i> , 2021.	Fatores prognósticos e seu papel na classificação histológica dos carcinomas de células escamosas cutâneos	Realizar uma revisão crítica quanto aos diferentes sistemas de classificação histopatológica de carcinoma de células escamosas cutâneos e seu impacto na definição do prognóstico.	Este estudo mostra que existem diversos sistemas de classificação para CCEs orais e cutâneos, tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária, avaliando cinco características morfológicas para as quais são atribuídos escores (de 1 a 4) e somados, resultam num grau.
5	Francisco <i>et al.</i> , 2021.	Carcinoma de Células Escamosas Oral: uma revisão	Analisar as características sociais dos pacientes com carcinoma, abordando também sua localização, tratamento e fatores etiológicos.	Dentre as 26 fontes de pesquisas, pode-se notar que os resultados obtidos são os sítios de maior acometimento da lesão, que se determina com língua, seguido de assoalho bucal. Além disso, os fatores mais associados ao desenvolvimento complicando o prognóstico são o tabagismo, etilismo e radiação solar.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
 Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

6	Freitas et al., 2016.	Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão	Realizar uma revisão sobre os fatores de risco, os efeitos do tabagismo e do etilismo na mucosa bucal e as principais alterações citopatológicas observadas no câncer bucal.	Este estudo mostra que o câncer bucal está entre os dez cânceres mais frequentes, apresentando a maior taxa de mortalidade no segmento cabeça e pescoço. Os fatores que estão ligados ao surgimento e desenvolvimento dessa patologia são inúmeros e, em relação à neoplasia bucal, diversos são os carcinógenos que desencadeiam uma cascata de eventos resultando neste tipo de câncer.
7	Guedes, Santana & Leles, 2021.	Carcinoma De Células Escamosas Bucal: Uma Revisão	Compreender as mudanças na mucosa oral diante desta patologia para que sejam mais facilmente diagnosticadas na clínica no dia a dia do profissional; verificar a importância da biópsia e exames de imagem como auxiliar no diagnóstico definitivo e avaliação do estágio da doença e; identificar as formas de tratamentos existentes na atualidade.	Foram avaliados vários tipos de fatores de risco e o tabagismo e o etilismo tiveram predominância. O estudo permitiu verificar a importância de um diagnóstico precoce pelo dentista para garantir o tratamento adequado, prognóstico favorável e melhor qualidade de vida para os pacientes.
8	Inchingolo et al., 2020.	<i>Oral Cancer: A Historical Review</i>	Compreender a evolução dos tratamentos médicos diante ao câncer bucal ao longo dos anos.	Houve a exploração de várias literaturas em relação a oncologia em civilizações passadas e sua comparação com o diagnóstico e tratamento atual.
9	Magnes et al., 2021.	<i>Prognostic and Predictive Factors in Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma</i>	Identificar os riscos mais relevantes nos pacientes com papiloma vírus humano associado ao câncer de orofaringe.	O status do vírus do papiloma humano (HPV) para pacientes com câncer de orofaringe e o escore positivo combinado são os únicos biomarcadores consistentemente usados na rotina clínica.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

10	Pereira et al.,	Relação da infecção do papiloma vírus humano (HPV) com a apresentação de carcinomas de células escamosas de regiões da orofaringe	Analisar a relação entre o papiloma vírus humano e o carcinoma oral de células escamosas.	Apesar do alto número de artigos encontrados pela busca da relação com o HPV com neoplasias em diferentes regiões do corpo, foi possível compreender a relação presente entre o CCEO e a infecção causada pelo HPV através de um modelo de estratificação PRISMA.
11	Robin et al., 2022.	<i>Inflammation and Invasion in Oral Squamous Cell Carcinoma Cells Exposed to Electronic Cigarette Vapor Extract</i>	Determinar o impacto do cigarro eletrônico e da nicotina para desenvolvimento do carcinoma de células escamosas oral e na secreção de moléculas pró-inflamatórias. Células Ca9-22 derivadas da gengiva e células Cal27 derivadas da língua foram expostas ao extrato de vapor eCig (EVE) gerado a partir da solução de eCig +/- nicotina com sabor de maçã vermelha ou verde (maçã) por 6 horas.	Em comparação com os controles, observamos: elevação de NF-κB, TNF-α, ERK, JNK, MMP-13 e invasão celular por Ca9-22 tratados com Véspera da Maçã; aumento de TNF-α e JNK por Ca9-22 tratado com Red Hot EVE; e aumentou TNF-α e JNK por células Cal27 tratadas com Apple e Red Hot EVE. Portanto, o sabor eCig e a nicotina orquestraram a invasão celular diferencial e efeitos inflamatórios.
12	Santos, Cardoso & Guedes, 2022.	Fatores de risco para o câncer bucal	Informar sobre os fatores de risco do câncer bucal, principalmente tabagismo, etilismo, HPV, radiação ultravioleta, higiene oral e dieta, enfatizando as mudanças nos rumos da prevenção, da detecção do câncer de boca e do papel do cirurgião-dentista.	Os fatores de risco mais comuns envolvidos no desenvolvimento do câncer bucal é o tabagismo e etilismo crônico, infecção da cavidade oral, como pelo vírus Papiloma Vírus Humano (HPV).
13	Santos et al., 2021.	Avaliação Clínico-epidemiológica de Pacientes com Carcinoma de Células Escamosas Oral	Avaliar os aspectos clínico-epidemiológicos de pacientes com carcinoma de células escamosas oral.	Foram avaliados 298 prontuários e houve a predominância do CCEs no gênero masculino, tabagistas e etilistas com diversos tipos de queixas, sendo uma delas mais presente a presença de um ferimento na língua.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
 Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

14	Silva <i>et al.</i> , 2020.	Histórico de Consumo de Álcool como Fator Preditivo de Sobrevida em Pacientes com Carcinoma de Células Escamosas de Boca e Orofaringe: <i>Follow-up</i> de 15 Anos	Avaliar a influência do histórico de álcool em características clinicoprognósticas de pacientes com carcinoma de células escamosas de boca e orofaringe (CCEBO).	Houve maior prevalência de homens entre os pacientes etilistas com tumores T3-T4 linfonodos positivos que realizaram tratamentos paliativos e menor prevalência abaixo de 65 anos e quando havia histórico familiar de câncer.
15	Souza <i>et al.</i> , 2017.	Carcinoma de Células Escamosas: Uma Revisão	Realizar uma revisão da acerca do tema Carcinoma de células escamosas.	O protocolo mais usado para estadiamento do câncer de boca é o sistema tumor-linfonodos-metástase (TNM), contudo a gradação histopatológica que avalia o grau em que os tumores se assemelham ao seu tecido de origem também é usada. O tratamento do CCE oral é multidisciplinar e variado, indo desde a excisão cirúrgica da lesão unicamente até a associação desta com quimioterapia e radioterapia.
16	Szukalska <i>et al.</i> , 2020.	<i>Electronic Cigarettes and Head and Neck Cancer Risk—Current State of Art</i>	Comparar os efeitos moleculares e na saúde do uso de cigarros eletrônicos em relação aos efeitos do cigarro tradicional no trato respiratório superior e avaliar a segurança e o efeito dos cigarros eletrônicos no risco de CCP.	Os autores revisaram artigos sobre compostos tóxicos e cancerígenos contidos em cigarros eletrônicos e seus efeitos moleculares e de saúde no trato respiratório superior em comparação com cigarros de tabaco. O risco de desenvolver carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (HNSCC) permanece menor em usuários de cigarros eletrônicos em comparação com fumantes de tabaco.
17	Tsai <i>et al.</i> , 2021	<i>Tobacco Smoke and Electronic Cigarette Vapor Alter Enhancer RNA Expression That Can Regulate the Pathogenesis of Lung Squamous Cell Carcinoma</i>	Descrever o impacto da fumaça do cigarro eletrônico na expressão de eRNA para avaliar como a fumaça do cigarro eletrônico pode modular a expressão de eRNA para alterar os resultados do	Este estudo demonstra que a fumaça do tabaco e o vapor do cigarro eletrônico podem diminuir a metilação do DNA e aumentar as alterações cromossômicas em locais-chave, o que acaba por aumentar a expressão de eRNAs oncogênicos e diminuir a expressão de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

			carcinoma de células escamosas no pulmão.	eRNAs supressores de tumor. Subsequentemente, foi demonstrado que esses eRNAs podem ter interações alteradas com células imunes para promover a patogênese de LUSC e reduzir a sobrevida do paciente.
--	--	--	---	---

Fonte: Autoria própria, (2023)

4 DISCUSSÃO

Carcinoma de células escamosas (CCE) na cavidade oral é um tipo de câncer que foi descrito pela primeira vez na literatura médica no início do século XIX. No entanto, sua descoberta não pode ser atribuída a um único indivíduo, pois são vários os médicos e cientistas que foram pioneiros para entender suas características, fatores etiológicos, prognósticos e qual melhor tipo de tratamento. Desde então, numerosos pesquisadores e clínicos fizeram contribuições significativas para a compreensão e tratamento do CCE na cavidade oral. Hoje, o carcinoma é um tipo de câncer bem conhecido e bem estudado, e os avanços na pesquisa e no tratamento continuam a melhorar os resultados dos pacientes com essa doença (Inchingolo *et al.*, 2020).

O CCE é uma neoplasia maligna que acomete adultos e idosos leucodermas, porém, sua incidência em adultos jovens de idade entre 18 e 45 anos tem crescido regularmente pelo fato de estarem muito expostos aos fatores de risco, principalmente os ambientais; portanto, é mais agressivo e o prognóstico é pior quando há a comparação da faixa etária (Francisco *et al.*, 2021). Dessa forma, a associação de fatores intrínsecos e extrínsecos pode predispor a um quadro oncológico.

Em primeiro plano, o aspecto clínico da doença nos estágios iniciais se manifesta na forma de leucoplasia, eritroplasia, queilite actínia e o líquen plano. A lesão pode estar localizada em qualquer área, porém, a língua possui um número significativo de acometimento; é o sítio de localização mais comum na cavidade oral, no entanto, sua extensão pode diversificar (Santos; Cardoso; Guedes, 2022).

Tabagismo

O uso de tabaco, cigarro eletrônico e do álcool são mundialmente considerados os principais fatores de risco primário para o desenvolvimento do CCE na atualidade (Magnes *et al.*, 2021), sendo assim, cada fator possui seu mecanismo e potencial diverso para a evolução de tal doença. O tabaco aumenta as chances de desenvolvimento do câncer bucal, pois ele participa de todas as fases da carcinogênese, independentemente de sua forma que pode ser o cigarro industrializado, narguilé, cachimbo, charuto, mascado, relacionado a frequência diária e anos usados (Amorim *et al.*, 2019). Portanto, o tabagismo apresenta uma relevância para o aparecimento do CCE pois, 90% das pessoas que são diagnosticadas fazem o uso deste e suas várias representações. A fumaça do tabaco



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

causa danos genéticos, aumento da infiltração de T folicular e ativação das células TCD4+ que se encontravam em repouso; dessa forma, essas células imunes podem interagir com tecidos específicos de forma diferenciada e expressar RNA não codificado, aumentando a proliferação tumoral (Tsai *et al.*, 2021). Dessa forma, isso é resultado de suas substâncias que são altamente carcinogênicas, principalmente a nicotina (Caldeira *et al.*, 2021). A nicotina, também conhecida pelo nome científico “tabacum” é uma planta onde suas folhas são utilizadas na produção de diversos produtos, que contém como substância ativa a nicotina, que ocasiona dependência (Brasil, 2019).

Cigarro eletrônico

O cigarro eletrônico foi considerado uma alternativa “mais saudável” ao tabaco tradicional, com isso, fumar tornou-se popular, porém, o seu uso tem sido relacionado com o desenvolvimento e a potencialização de doenças que afetam o sistema estomatognático. Dessa forma, o cigarro eletrônico vem causando efeitos adversos à saúde, incluindo problemas respiratórios, cardiovasculares e o desenvolvimento do carcinoma de células escamosas (Robin *et al.*, 2022). Essa alternativa contém substituintes como nicotina e compostos carbonílicos que possuem a capacidade de causar quebras do ácido desoxirribonucleico (DNA), inibir suas funções de reparo e causar alterações que mimetizam os efeitos dos fatores de crescimento angiogênicos, consequentemente, há a possibilidade de inibir a resposta imune antitumoral (Szukalska *et al.*, 2020; Tsai *et al.*, 2021).

Etilismo

O consumo de álcool foi primeiro determinado como um fator de risco para câncer de caráter bucal, dessa forma, o etanol quando presente na cavidade oral será oxidado em acetaldeído, portanto, a concentração deste na saliva é 10 a 100 vezes maior do que no sangue, agindo assim como um solvente para vários carcinógenos, como por exemplo, o tabaco (Silva *et al.*, 2020). O tempo de exposição a bebidas alcoólicas é extremamente importante para traçar a linha do prognóstico, pois a exposição ao longo prazo aumenta o risco em quase 6 vezes de desenvolver lesões com potencial maligno na cavidade bucal, tornando-se assim, um agente potencializador do carcinoma de células escamosas (Santos; Cardoso; Guedes, 2022). O álcool danifica o DNA das células, facilitando a penetração de carcinogênicos e existe uma relação dose-resposta sobre o consumo excessivo de álcool e o desenvolvimento do CCE, uma vez que, quanto maior a dose consumida e maior o tempo de exposição, maiores são as chances de apresentar um quadro oncológico (Brasil, 2019).

Papiloma Vírus Humano

O papiloma vírus humano (HPV) é um grupo de vírus que pode causar vários tipos de câncer, incluindo o CCE na cavidade oral, sendo os HPV 16 e 18 os mais prevalentes em pelo o menos 90% desse câncer. Sua incidência se encontra mais predominante no gênero masculino e sua principal forma de transmissão se dá por contato direto com a pele ou mucosa infectada. A principal forma é pela via sexual, que inclui contato oral-genital. Dessa forma, a maioria dos CCE causados



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

pelo papiloma vírus humano (HPV) apresenta lesões orais e na orofaringe. Além disso, a vacinação contra o HPV também é uma medida preventiva eficaz, reduzindo o risco de infecção por esse vírus e, por consequência, a incidência do carcinoma de células escamosas associado ao HPV (Pereira *et al.*, 2022).

É importante destacar que o vírus infecta as células da camada sub-basal, estabelecendo uma infecção de longo prazo dentro dessas células. Dessa forma, quando essas células se diferenciam haverá a indução de expressão genica e replicação viral. Nesse sentido, é importante observar que nem todos os CCE na cavidade oral associado ao HPV são mais agressivos e o prognóstico para cada caso individual dependerá de vários fatores, incluindo o estágio do câncer e a saúde geral do paciente. Portanto, é essencial consultar um profissional de saúde que possa fornecer uma avaliação personalizada da condição do paciente (Santos, Cardoso; Guedes, 2022).

Raios ultravioleta

Os raios ultravioleta (UV) são um tipo de radiação eletromagnética que está presente na luz solar e em fontes artificiais, como camas de bronzamento. Embora os raios UV sejam essenciais para a síntese de vitamina D e manutenção da saúde geral, a superexposição à radiação UV pode causar vários problemas de saúde, incluindo câncer de pele. No entanto, muitas pessoas podem não estar cientes de que a radiação UV também pode aumentar o risco de CCE na boca, pois a exposição crônica, seja através da luz solar direta ou outras fontes artificiais, pode causar mutações genéticas nas células da mucosa oral, levando ao crescimento desordenado e maligno. A exposição prolongada à radiação ultravioleta, principalmente na infância, pode causar danos ao DNA das células da boca, levando ao desenvolvimento do CCE. É importante proteger a cavidade oral da radiação UV usando roupas de proteção, protetor labial com alto fator de proteção solar (FPS), limitação da exposição ao sol, juntamente com exames orais regulares que desempenham um papel crucial na detecção precoce e no manejo eficaz desse tipo de câncer, ressaltando a importância de proteger a saúde bucal contra os efeitos nocivos dos raios ultravioleta, desse modo, haverá a diminuição do risco de carcinoma de células escamosas na cavidade oral (Francisco *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2022).

Prognóstico

A classificação histopatológica e a área acometida são fatores determinantes para estabelecer o prognóstico, com isso, a sistematização da sobrevida e a escolha do tratamento do CCE se torna mais esclarecedora. Dessa forma, a detecção antecipada é essencial para um melhor prognóstico, pois, se identificada tardiamente aumenta as chances de possíveis comorbidades e ao óbito (Corrêa *et al.*, 2021). O CCE quando acometido em adultos jovens, a manifestação das metástases linfonoidais demonstra ser mais agressivo nessa faixa etária, pois o caráter hereditário representa importante fator desencadeador da doença e sua presença em adultos jovens mostra usualmente maior agressividade e um padrão biológico peculiar, dessa forma, quando essa condição possui menor chance de sobrevida, e pior prognóstico (Amorim *et al.*, 2019). Portanto, quando



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

avaliado o grau de disseminação do CCE é de grande importância ter estratégias terapêuticas, logo, o protocolo de estadiamento mais utilizado é o sistema tumor-linfonodos-metástase (TNM), parâmetros serão avaliados e valores serão registrados com o intuito de indicar qual será o prognóstico (Souza *et al.*, 2017).

Tratamento

É preciso elaborar o melhor plano de tratamento a partir do estadiamento do câncer, pois quando diagnosticado antecipadamente existe uma maior chance de sobrevivência. Dessa maneira, em estágios iniciais já é possível rastrear as lesões, porém, como na teoria é diferente da prática há a negligência pois, ainda se encontra assintomático, com isso, o atraso no diagnóstico leva ao tratamento tardio e ao possível óbito. A terapia multimodal é muito utilizada quando o CCE se encontra em estágio tardio, sendo assim uma combinação da intervenção cirúrgica associada a radioterapia, conseqüentemente, haverá efeitos colaterais na cavidade oral sendo necessário o controle dessas reações a partir do cirurgião dentista, portanto, é indispensável o seu papel na equipe multiprofissional que envolve cirurgião bucomaxilofacial, cirurgião oncológico e cirurgião ortopédico. Dessa forma, devido os recentes avanços no tratamento do CCE, com por exemplo, medicamentos que alteram o DNA (ácido desoxirribonucleico) de células cancerígenas está contribuindo positivamente no campo da oncologia oral (Guedes; Santana; Leles, 2021).

5 CONSIDERAÇÕES

Este artigo buscou examinar de forma abrangente e crítica os fatores etiológicos que estão intrinsecamente ligados ao desenvolvimento do carcinoma de células escamosas de boca. A análise detalhada da literatura revelou uma rede complexa de elementos genéticos, comportamentais e ambientais que desempenham papéis interligados nesse processo carcinogênico.

A compreensão desses fatores é fundamental não apenas para a identificação de grupos de risco, mas também para a implementação de medidas preventivas eficazes. A conscientização sobre os efeitos deletérios do tabagismo e do consumo excessivo de álcool, vacinação contra o HPV, aliada à importância de uma higiene bucal adequada, pode desempenhar um papel crucial na redução da incidência desse tipo de câncer. Além disso, a detecção precoce por meio de exames regulares e a atenção aos sintomas iniciais são componentes essenciais para melhorar os prognósticos e as taxas de sobrevivência.

No entanto, à medida que avançamos na compreensão dos fatores etiológicos, fica claro que existem nuances e interações ainda não completamente elucidadas. A pesquisa futura deve se concentrar em desvendar os mecanismos moleculares subjacentes e as interações complexas entre os diversos fatores identificados. Isso pode proporcionar insights valiosos para a identificação de alvos terapêuticos mais específicos e estratégias de prevenção mais eficazes.

Em última análise, este estudo oferece uma base sólida para profissionais de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas direcionarem seus esforços na prevenção, diagnóstico e



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

tratamento do carcinoma de células escamosas de boca, visando que, no futuro a incidência dessa doença seja significativamente reduzida e os pacientes possam desfrutar de uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, M. *et al.* Sobrevida de adultos jovens com carcinoma de células escamosas oral em uma população do Brasil. **Rev. Salud Pública**, v. 21, n. 5, p. 534-540, 2019. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.15446/rsap.V21n5.76193>. Acesso em: 22 mar. 2023.
- BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 9 mar. 2023.
- CALDEIRA, F. *et al.* Análise crítica dos fatores de risco para o carcinoma oral de células escamosas. **Rev Estomatol Hereditaria**, v. 31, n.4, p.295-302, 2021. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.20453/reh.v31i4.4098>. Acesso em: 16 fev. 2023
- CORRÊA, L. *et al.* Fatores prognósticos e seu papel na classificação histológica dos carcinomas de células escamosas cutâneos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. 52010615837, 2021. Disponível em: DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15837>. Acesso em: 22 mar. 2023.
- ESTRELA, C. **Metodologia Científica**: Ciência, Ensino, Pesquisa. Porto Alegre: Artmed, 2018.
- FRANCISCO, L. *et al.* Carcinoma de Células Escamosas Oral: Revisão Narrativa. **Revista Fluminense de Extensão Universitária**, v.11, n. 2, p.18-23, 2021. Disponível em: <http://editora.universidadedevassouras.edu.br/index.php/RFEU/article/view/3007>. Acesso em: 9 mar. 2023.
- FREITAS, R. M. *et al.* Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura. **RBAC**, v. 48, n. 1, p. 13-8, 2016. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/fatores-de-risco-e-principais-alteracoes-citopatologicas-do-cancerbucalumarevisaoadeliteratura/#:~:text=Existem%20v%C3%A1rios%20fatores%20de%20risco,principais%20fatores%20de%20risco%20envolvidos>. Acesso em: 25 fev. 2023.
- GUEDES, C.; SANTANA, R.; LELES A. C. Carcinoma De Células Escamosas Bucal: Uma Revisão De Literatura. **Scientia Generalis**, v. 2, n. 2, p. 165-176. 2021. Disponível em: <https://scientiageneralis.com.br/index.php/SG/article/view/175/139>. Acesso em: 25 fev. 2023.
- INCHINGOLO, F. *et al.* Oral Cancer: A Historical Review. *nt. J. Environ. Res. PublicHealth*, v. 17, n. 3168, 2020. doi:10.3390/ijerph17093168. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/9/3168>. Acesso em: 05 maio 2023.
- LEITE A, C.; GUERRA, E.; MELO, N. Fatores de risco relacionados com o desenvolvimento do câncer bucal. **Revista de Clínica e Pesquisa Odontológica**, v. 1, n. 3, p. 31-36, 2005. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/14934?mode=full>. Acesso em 25 fev. 2023.
- MAGNES, T. *et al.* Prognostic and Predictive Factors in Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 4981, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22094981>. Acesso em: 25 fev. 2023.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS E A INFLUÊNCIA DOS FATORES ETIOLÓGICOS PARA SEU DESENVOLVIMENTO NA CAVIDADE BUCAL- REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriela Soares Borges, Samuel Breno Soares Rodrigues, Ivânia Aparecida Pimenta Santos, Karina Alvarenga Ribeiro, Rodrigo Soares de Andrade

PEREIRA, R. *et al.* Relação da infecção do papiloma vírus humano (HPV) com a apresentação de carcinomas de células escamosas de regiões da orofaringe. **Revista USP**, v. 55, n. 4, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2022.183175>. Acesso em: 04 ago. 2023.

ROBIN, H. *et al.* Inflammation and Invasion in Oral Squamous Cell Carcinoma Cells Exposed to Electronic Cigarette Vapor Extract. **Frontiers in Oncology**, v. 12, n. 917862, 2022. Disponível em: DOI: 10.3389/fonc.2022.917862. Acesso em: 25 fev. 2023.

SANTOS, G.; CARDOSO, E.; GUEDES, C. Fatores de risco para o câncer bucal. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. 100111536874, 2022. Disponível em: DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i15.36874>. Acesso em: 03 mar. 2023.

SANTOS, J. *et al.* Avaliação Clínico-epidemiológica de Pacientes com Carcinoma de Células Escamosas Oral. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 1, p. 141584, 2021. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n1.1584>. Acesso em: 9 mar. 2023.

SILVA, P. *et al.* Histórico de Consumo de Álcool como Fator Preditivo de Sobrevida em Pacientes com Carcinoma de Células Escamosas de Boca e Orofaringe: Follow-up de 15 Anos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 1, p. 02573, 2020. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n1.573>. Acesso em: 25 fev. 2023.

SOUZA, A. *et al.* CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA. 2017. TCC (graduação) – Centro Universitário Tabosa de Almeida, Caruaru, PE, 2017. Disponível em: <http://repositorio.asc.es.edu.br/bitstream/123456789/1011/1/CARCINOMA%20DE%20C%3%89LULA%20S%20ESCAMOSAS.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2023.

SZUKALSKA, M. *et al.* Electronic Cigarettes and Head and Neck Cancer Risk—Current State of Art. **Cancers**, v. 12, n. 3274, 2020. Disponível em: DOI: 10.3390/cancers12113274. Acesso em: 05 mar. 2023.

TSAI, J. *et al.* Tobacco Smoke and Electronic Cigarette Vapor Alter Enhancer RNA Expression That Can Regulate the Pathogenesis of Lung Squamous Cell Carcinoma. **Cancers**, v. 13, n. 4225, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers13164225>. Acesso em: 25 fev. 2023.