

**FACULDADE PATOS DE MINAS  
CURSO DE ODONTOLOGIA  
ANA PAULA COSTA SILVA  
GABRYELA AQUINO DORNELAS**

**CARCINOMA EPIDERMÓIDE EM CAVIDADE ORAL:  
uma revisão de literatura**

**PATOS DE MINAS  
2016**

**ANA PAULA COSTA SILVA  
GABRYELA AQUINO DORNELAS**

**CARCINOMA EPIDERMÓIDE EM CAVIDADE ORAL:  
uma revisão de literatura**

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Odontologia

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Esp. Mest. Leopoldo Henrique Barbosa Martins

**PATOS DE MINAS  
2016**

# CARCINOMA EPIDERMÓIDE EM CAVIDADE ORAL: uma revisão de literatura

Ana Paula Costa Silva e Gabryela Aquino Dornelas\*

Leopoldo Henrique Barbosa Martins\*\*

## RESUMO

O carcinoma epidermóide oral (CEO) é uma doença com alta taxa de mortalidade. O diagnóstico precoce desta enfermidade está ligado diretamente com a sobrevida dos pacientes. A causa do carcinoma epidermoide é multifatorial, ou seja, não há um agente ou fator causador isolado, tanto fatores extrínsecos quanto intrínsecos podem estar em atividades. Ele possui algumas características clínica, como úlcera única, nódulos, placas vermelhas ou brancas, principalmente se persistirem por mais de três semanas: nesse caso a biopsia é invariavelmente indicada. O tamanho do tumor e a extensão da disseminação metastática do CEO são os principais indicadores do prognóstico do paciente e o auxiliam a escolha de tratamento.

**Palavras-chave:** Câncer. Cavidade Oral. Carcinoma Epidermóide Oral.

## ABSTRACT

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is a disease with high morbidity and mortality. Early diagnosis of this disease is associated with patient survival time. The etiology of OSCC is multifactorial and so there is not a single causal factor. Extrinsic and intrinsic factors may be associated with its development. The OSCC has some clinical features common as a single ulcer, nodules, red or white plates. Suspicion of any of these clinical findings especially when persist for more than three weeks indicate the biopsy to confirm the diagnosis of OSCC. Tumor size and extent of metastatic spread of OSCC are the best prognostic indicators of patients and assist in choosing the type of treatment thereof.

**Keywords:** Cancer, Oral Cavity. Oral Squamous Cell Carcinoma.

---

\*Alunas do Curso de Odontologia da Faculdade Patos de Minas (FPM) formandas no ano de 2016 e-mails anariachinho14@hotmail.com e gaby\_aquino25@hotmail.com

\*\*Professor de Clínica Integrada/cirurgia/biossegurança no curso de Odontologia da Faculdade Patos de Minas. Especialista/Mestre em Ciências da saúde pela faculdade Universidade federal do triângulo mineiro e-mail do professor drleopoldomartins@gmail.com

## 1 INTRODUÇÃO

Câncer é uma palavra genérica que serve para definir tumores malignos, ou neoplasia maligna, que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. As células tumorais tendem a ser agressivas e crescimento rápido, determinando a formação (acúmulo de células cancerosas) das neoplasias malignas. Os tumores benignos são massas celulares que se multiplicam lentamente, não causam metástase e se assemelham ao seu tecido original, raramente constituindo um risco de vida. (1)

O presente trabalho abordará o tema carcinoma epidermóide na cavidade oral: uma revisão de literatura, uma vez que mais de 90% dos casos de câncer que ocorrem na boca são de Carcinoma Epidermóide, (2), e menos de 1% são diagnosticado, em fase inicial, (3) também conhecido como carcinoma de células escamosas ou carcinoma espinocelular. Essa neoplasia acomete mais o gênero masculino entre a quarta e a sexta década de vida, principalmente os indivíduos expostos a fatores de risco relacionados à etiopatogênese do carcinoma epidermóide de boca (2). A causa do carcinoma epidermóide é multifatorial, ou seja, não há um agente ou fator causador isolado. Tanto fatores extrínsecos quanto intrínsecos podem estar em atividade. Os fatores extrínsecos incluem os agentes externos, como o fumo de tabaco, álcool, sífilis e os raios solares e outros fatores intrínsecos incluem os estados sistêmicos ou generalizados, como a desnutrição geral ou anemia por deficiência de ferro e fatores genéticos (3).

O diagnóstico precoce do CEO está interligado com sobrevida dos pacientes, quanto antes o diagnóstico, maior a taxa de sobrevida e com o início rápido do tratamento especializado. O câncer oral é uma das condições mais grave entre as enfermidades que afetam a boca, resultando em óbito para a grande maioria dos portadores quando não tratadas precocemente (4; 1; 5).

O estadiamento clínico das lesões tem papel importante no planejamento do tratamento do paciente, (3) a melhor opção de tratamento para os tumores iniciais e avançados ainda é a cirurgia, podendo ser substituída pela radioterapia nos estádios iniciais e complementada pela radioterapia e/ou quimioterapia nos estádios avançadas (6).

O problema levantado para a elaboração deste trabalho foi à importância da precisão do diagnóstico precoce do carcinoma epidermóide em cavidade oral, e as alternativas apresentadas para o melhor diagnóstico da doença. As orientações passadas pelo Cirurgião Dentista (CD) em avaliação clínica e o auto exame da cavidade oral no qual é bem simples que cada paciente pode realizar em busca do diagnóstico precoce, pois em estágios avançados da doença pode dificultar o tratamento, além das sequelas estéticas e funcionais no pacientes.

O objetivo deste trabalho foi apresentar uma revisão de literatura ressaltando a conduta do CD a frente do câncer de boca, buscando o diagnóstico, tratamento e a maior sobrevida do paciente oncológico.

A metodologia realizada para este artigo foi a apresentação de uma revisão de literatura com o tema de Carcinoma Epidermóide Oral, feita por meio de um relato e pesquisas qualitativas. As fontes utilizadas para o auxílio da elaboração foram teses, artigos de revistas, website e livros.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Mucosa Oral**

A cavidade oral é revestida por epitélio derivado do ectoderma e pela lâmina própria de tecido conjuntivo, originada do ectomesênquima. Algumas regiões da cavidade oral apresentam epitélio estratificado pavimentoso queratinizado e outras, não queratinizado. É formada por uma mucosa de revestimento, mucosa mastigatória e mucosa especializada (7). A lâmina própria subjacente ao epitélio possui duas camadas: uma superficial constituída por tecido conjuntivo frouxo, e outra mais profunda de tecido conjuntivo denso não modelado. Este tecido apresenta dois componentes: células e matriz extracelular. A rápida proliferação e constante renovação da mucosa oral permitem o restabelecimento rápido de sua integridade (7). As células mais profundas da mucosa oral ao proliferar, sofrem um processo de diferenciação para formar uma camada protetora na superfície e suportar a ação mastigatória da cavidade oral (8).

Os limites da cavidade oral são determinados a partir do vermelhão dos lábios até a região posterior inferior da língua nas papilas circunvaladas e na parte

superior, junção do palato duro e mole. É dividida em vários sub sítios anatômicos: lábio, língua, soalho da boca, mucosa bucal, gengiva superior e inferior, trigonoretromolar, palato duro e mole. Apesar das proximidades, cada sub sitio tem características anatômicas distintas (9).

## **2.2 Carcinoma Epidermóide Oral**

Câncer é uma palavra genérica que serve para definir tumores malignos, ou neoplasia maligna, portanto, não existe câncer benigno, mas neoplasias com maior e menor grau de agressividade, infiltração e, para determinar as características da lesão é necessária à biópsia, o exame anatomopatológico, dessa forma os tem no diagnóstico histológico da doença, bem como seu grau de agressividade (10).

São utilizadas graduações histopatológicas para a classificação das neoplasias, que podem ser consideradas também como fatores de prognóstico da neoplasia. Existe preocupação dessas mensurações para que sejam mais precisas e forneçam informações adequadas sobre o câncer analisado. São utilizados cinco critérios para graduação: grau de queratinização, pleomorfismo nuclear, número de mitoses, padrão de invasão e infiltração de células inflamatórias (11).

Carcinoma epidermóide Oral (CEO) é uma doença maligna conhecida que responde por mais de 90% de todos os cânceres orais (2). Ele se caracteriza pelo rompimento do epitélio, com formação de uma úlcera de consistência e base endurecida, e dificilmente apresenta consistência mole (1).

De acordo com a organização mundial de saúde os CEOs são classificados em: bem, moderadamente e pouco diferenciado, correspondendo ao grau I, II e III, respectivamente. O grau de diferenciação considera as características tais como atividade mitótica, pleomorfismo nuclear e celular (12).

## **2.3 Incidência**

Com base no documento *World cancer report 2014* da International Agency for Research on Cancer (IARC), da Organização Mundial da Saúde (OMS), é inquestionável que o câncer é um problema de saúde pública, especialmente entre os países desenvolvimento, onde é esperado que, nas próximas décadas, o impacto do câncer na população corresponda a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos estimados para 2025 (13).

No Brasil, o câncer é a segunda causa de morte, sendo somente ultrapassado pelas doenças cardiovasculares (17).

A estimativa para o Brasil, biênio 2016-2017, aponta a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos de câncer. Estimam-se, no ano de 2016, 11.140 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 4.350 em mulheres (13). Dentre os diversos tipos de câncer bucal, o carcinoma epidermóide representa 95% destas lesões (17).

Fig 1 - Estimativa dos novos casos no Brasil

Localização Primária Neoplasia Maligna	Estimativa dos Casos Novos							
	Homens				Mulheres			
	Estados		Capitais		Estados		Capitais	
	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta
Próstata	61.200	61,82	13.940	64,93	-	-	-	-
Mama Feminina	-	-	-	-	57.960	56,20	18.990	79,37
Colo do Útero	-	-	-	-	16.340	15,85	4.550	19,07
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.330	17,49	4.430	20,59	10.890	10,54	3.230	13,49
Cólon e Reto	16.660	16,84	5.560	25,80	17.620	17,10	6.210	25,95
Estômago	12.920	13,04	3.130	14,54	7.600	7,37	2.180	9,07
Cavidade Oral	11.140	11,27	2.780	12,95	4.350	4,21	1.230	5,04
Laringe	6.360	6,43	1.600	7,50	990	0,94	320	0,97
Bexiga	7.200	7,26	2.110	9,79	2.470	2,39	830	3,21
Esôfago	7.950	8,04	1.460	6,75	2.860	2,76	610	2,27
Ovário	-	-	-	-	6.150	5,95	2.170	8,92
Linfoma de Hodgkin	1.460	1,46	450	1,74	1.010	0,93	400	1,33
Linfoma não Hodgkin	5.210	5,27	1.550	7,15	5.030	4,88	1.670	7,02
Glândula Tireoide	1.090	1,08	350	1,27	5.870	5,70	1.800	7,46
Sistema Nervoso Central	5.440	5,50	1.290	5,86	4.830	4,68	1.250	5,20
Leucemias	5.540	5,63	1.370	6,38	4.530	4,38	1.180	4,88
Corpo do Útero	-	-	-	-	6.950	6,74	2.530	10,47
Pele Melanoma	3.000	3,03	840	3,86	2.670	2,59	740	2,96
Outras Localizações	51.850	52,38	11.890	55,45	47.840	46,36	11.820	49,33
Subtotal	214.350	216,48	52.750	245,63	205.960	199,57	61.710	257,55
Pele não Melanoma	80.850	81,66	17.370	80,90	94.910	91,98	21.910	91,65
Todas as Neoplasias	295.200	298,13	70.120	326,51	300.870	291,54	83.620	348,99

\*Números arredondados para múltiplos de 10.

Fonte: (13)

Já para a região Sudeste o ano de 2016, está previsto 6.030 nos estados e 1.630 nas capitais, casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 2.300 nos estados e 750 nas capitais em mulheres e mostramos também os dados de incidência do estado de Minas Gerais e a sua capital Belo Horizonte (13).

Fig 2- Estimativa dos casos novos da região Suldeste

Localização Primária Neoplasia Maligna	Estimativa dos Casos Novos							
	Homens				Mulheres			
	Estados		Capitais		Estados		Capitais	
	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta
Próstata	25.800	62,36	7.450	73,96	-	-	-	-
Mama Feminina	-	-	-	-	29.760	68,08	10.700	94,54
Colo do Útero	-	-	-	-	4.940	11,30	1.460	12,93
Traqueia, Brônquio e Pulmão	7.870	19,02	2.370	23,49	4.620	10,56	1.560	13,86
Cólon e Reto	10.040	24,27	3.660	36,30	9.910	22,66	3.860	34,07
Estômago	5.710	13,79	1.520	15,11	3.420	7,82	1.120	9,93
Cavidade Oral	6.030	14,58	1.630	16,17	2.300	5,29	750	6,64
Laringe	2.720	6,59	740	7,29	300	0,70	100	0,80
Bexiga	4.160	10,05	1.370	13,59	1.280	2,95	470	4,22
Esôfago	3.470	8,40	730	7,29	1.300	2,99	290	2,61
Ovário	-	-	-	-	2.960	6,76	1.120	9,83
Linfoma de Hodgkin	470	1,13	150	1,41	500	1,15	180	1,58
Linfoma não Hodgkin	2.550	5,74	840	8,28	2.800	6,42	1.010	8,93
Glândula Tireoide	160	0,37	60	0,54	2.680	6,15	920	8,12
Sistema Nervoso Central	2.150	5,20	570	5,61	2.060	4,74	580	5,07
Leucemias	2.480	6,03	690	6,80	1.950	4,45	530	4,70
Corpo do Útero	-	-	-	-	4.180	9,58	1.650	14,60
Pele Melanoma	1.160	2,83	400	3,96	1.100	2,53	380	3,41
Outras Localizações	21.130	51,06	5.780	57,44	22.040	50,42	6.510	57,50
Subtotal	95.900	231,75	27.960	277,08	98.100	224,40	33.190	293,17
Pele não Melanoma	38.430	92,86	10.600	105,01	58.660	134,19	16.360	144,57
Todas as Neoplasias	134.330	324,61	38.560	382,13	156.760	358,58	49.550	437,67

Fonte: (13)

## Minas Gerais e Belo Horizonte

Fig 3 - Estimativa dos casos novos de Minas Gerais e Belo Horizonte

Localização Primária Neoplasia Maligna	Estimativa dos Casos Novos							
	Homens				Mulheres			
	Estado		Capital		Estado		Capital	
	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta
Próstata	5.920	57,06	880	73,76	-	-	-	-
Mama Feminina	-	-	-	-	5.160	48,19	1.030	75,59
Colo do Útero	-	-	-	-	1.030	9,63	170	12,48
Traqueia, Brônquio e Pulmão	1.490	14,38	220	18,26	830	7,71	140	10,65
Cólon e Reto	1.510	14,58	310	25,68	1.530	14,28	360	26,27
Estômago	1.200	11,54	140	12,12	790	7,37	130	9,91
Cavidade Oral	1.130	10,92	170	14,04	480	4,51	80	6,19
Laringe	540	5,24	80	6,49	60	0,60	**	0,68
Bexiga	730	7,00	130	10,52	250	2,32	50	3,88
Esôfago	990	9,55	100	8,41	460	4,30	50	3,87
Ovário	-	-	-	-	580	5,40	130	9,33
Linfoma de Hodgkin	130	1,25	20	1,85	110	1,06	30	2,24
Linfoma não Hodgkin	530	5,08	90	7,22	520	4,89	90	6,67
Glândula Tireoide	30	0,28	**	0,39	510	4,79	80	6,14
Sistema Nervoso Central	470	4,55	70	6,02	430	4,06	70	4,87
Leucemias	560	5,38	90	7,48	420	3,91	70	5,50
Corpo do Útero	-	-	-	-	630	5,93	140	10,60
Pele Melanoma	170	1,62	20	1,81	160	1,53	20	1,81
Outras Localizações	4.610	44,48	650	54,58	4.940	46,08	740	54,43
Subtotal	20.010	192,85	2.980	248,69	18.890	176,32	3.390	249,69
Pele não Melanoma	8.380	80,78	1.200	99,91	13.470	125,74	2.190	161,37
Todas as Neoplasias	28.390	273,62	4.180	348,83	32.360	302,05	5.580	410,99

Fonte: (13)

## 2.4 Etiologia



A causa do carcinoma epidermóide oral é multifatorial. Não sendo aceito nenhum agente ou fator (carcinógeno) etiológico único, porém tanto fatores extrínsecos quanto intrínsecos podem estar atuando. Os fatores extrínsecos incluem agentes externos tais como tabaco com fumaça, álcool, sífilis e luz solar. Os intrínsecos incluem estados sistêmicos ou generalizados, tais como desnutrição geral ou anemia por deficiência de ferro e fator genético. (3)

Fig 4 - Esquema da carcinogênese

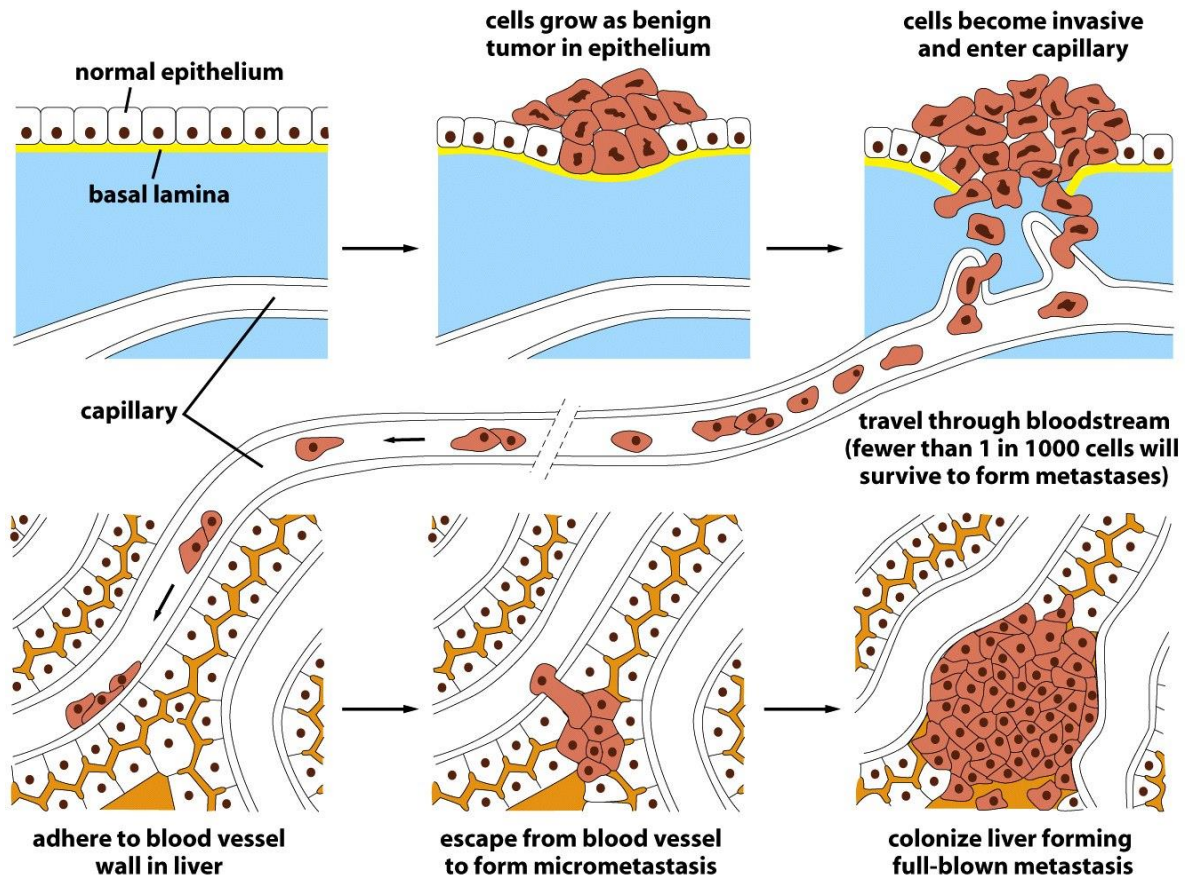


Figure 20-17 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

#### 2.4.1 Lesões Potencialmente Malignas

As lesões potencialmente malignas que podem progredir para CEO de boca incluem especialmente a eritroplasia, leucoplasia e a quelite actínica. (9).

Eritroplasia é qualquer lesão da mucosa bucal que se apresenta com placas aveludadas, vermelhas brilhantes, que não podem ser clinicamente ou patologicamente caracterizada como quaisquer ou outras condições reconhecíveis (9).

Leucoplasia é um termo clínico definido por uma “mancha ou placa branca” que não podem ser caracterizada clinicamente ou patologicamente como qualquer

outra doença. Esta lesão é normalmente associada ao tabagismo e ao uso de álcool (9).

#### **2.4.2 Fumo**

A fumaça de cigarro é uma mistura complexa de pelo menos 50 componentes incluindo hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, tais como o benzopireno, nitrosaminas, aldeídos e aminas aromáticas. (15)

A proporção de tabagistas entre os pacientes com carcinoma oral (80%) é duas a três vezes maior do que na população em geral. O risco para um segundo carcinoma primário de trato aerodigestivo superior é duas a seis vezes maiores para pacientes tratados do câncer oral que continuam a fumar que para os que abandonaram o hábito após o diagnóstico. Além disso, estudos de caso-controle tem mostrado que o fumo de cachimbo ou charuto agrega um risco maior para o câncer oral que o fumo de cigarros; e que o risco relativo (risco do tabagista para o câncer oral comparado ao de um não-tabagista) é dose-dependente para os tabagistas de cigarro. O risco é de pelo menos cinco para pessoas que fumam 40 cigarros/dia, porém aumenta para 17 para pessoas que fumam 80 ou mais cigarros diariamente. O risco, além disso, aumenta de acordo com o tempo (anos) de duração do vício (3).

O fumo de cachimbo pode estar associado a estomatite nicotínica, uma condição não cancerizável benigna. Contudo, há evidência, em alguns países, de que o fumo de cachimbo pode estar associado a uma predisposição para o CEO. O hábito de mascar tabaco em pessoas advindas de partes da Ásia, em conjunto com uma variedade de ingredientes na “mistura de bétel” [a folha da vinha de bétel, noz de bétel (areca), catechu e cal, frequentemente associados ao tabaco], parece predispor ao CEO, particularmente quando se começa o uso precocemente durante a vida, com uso frequente e por períodos prolongados (15).

Já foi demonstrado que o uso do tabaco sem fumaça, por exemplo, mascar rapé em mulheres no suldeste dos EUA, que colocam rapé no sulco vestibular da mucosa jugal, causa uma predisposição ao carcinoma gengival e alveolar nas regiões próximas ao local onde o rapé é colocado. (15)

#### **2.4.3 Alcól**

O consumo excessivo de álcool tem sido associado ao desenvolvimento do câncer oral. É incerto se o álcool isoladamente pode iniciar a carcinogênese, embora esteja bem estabelecido que o álcool em combinação com o tabaco é um fator de risco significativo para o desenvolvimento do câncer oral. A evidência indireta do

papel do álcool na produção do câncer oral inclui o fato de que aproximadamente um terço dos pacientes do gênero masculino com câncer oral e alcoólatra; menos de 10% da população em geral pode ser classificada como tal. A cirrose hepática, da mesma forma, e observada em pelo menos 20% dos pacientes do gênero masculino com câncer oral. As deficiências nutricionais associadas ao alcoolismo também podem contribuir para o risco aumentado do desenvolvimento do câncer oral (3).

O etanol sofre metabolização pela desidrogenase alcoólica e, em algum grau, pelo citocromo p450, sendo transformada em acetaldeído, que pode ser carcinogênico (15).

Existem sugestões, ainda nada comprovado, baseado em um numero pequeno de pacientes, não tabagistas e não etilistas, que fazem uso frequente de enxaguatórios bucais contendo álcool por período prolongado, foram predisposto ao câncer bucal (15).

#### **2.4.4 Microrganismos**

Existem evidências de relação dos agentes viróticos com o câncer. Os vírus são agressores intracelulares que deturpam o ácido ribonucleico (RNA) mensageiro, modificando o código organizado e transmitido pelo ácido desoxirribonucleico (DNA) nuclear. É preciso manter a concepção que a oncogênese é multifatorial, não sendo o vírus o único a ser considerado (15).

O papilomavírus humano (HPV), o vírus Epstein-Barr, o vírus do herpes tipo 6, o vírus do herpes simples I e II, citomegalovírus, o vírus tipo C da hepatite são associados ao câncer bucal. Esses agentes biológicos têm sinergismo com o tabagismo, etilismo, luz solar, dieta, aumentando o risco de neoplasias malignas na região (15).

Microrganismos como a *Candida albicans*, a sífilis e o papilomavírus humano (HPV) foram detectados em algumas lesões potencialmente malignas e em alguns carcinomas epidermóide, sendo que podem ter papel no seu desenvolvimento (15).

#### **2.4.5 Radiação Solar (U.V)**

A radiação solar não é ionizante, pois não possui capacidade suficiente para deslocar elétrons e provocar ionizações ao longo da sua passagem pelo tecido vivo. Apesar disso, ela é capaz de, em longo prazo, produzir lesões de significativa importância biológica (16). A radiação solar (actínica) pode predispor ao câncer de

lábio. Os fatos que apoiam tal relação incluem: o câncer de lábio envolve o lábio inferior, mais exposto ao sol, em vez do lábio superior (15).

Há uma maior incidência de câncer de lábio inferior nos indivíduos que trabalham em ambientes abertos e em populações rurais do que em trabalhadores de escritórios ou em populações urbanas (15).

Pessoas de pele clara em climas ensolarados tendem a desenvolver o câncer de lábio mais do que as pessoas de pele escura (assim como ocorre com o câncer de pele e o melanoma) (15).

#### **2.4.6 Irritação Mecânica Crônica**

A constante e prolongada ação sobre a mucosa bucal de próteses dentárias mal ajustadas de câmaras de sucção (artifício utilizado para obter-se uma maior fixação de dentaduras) e de dentes quebrados ou restos dentários constituem, ao longo dos anos, causas de lesões hiperplásicas. Esse tipo de ação continua pode ser um cofator do desenvolvimento do câncer de boca, por favorecer a ação de outras carcinógenos, particularmente os tabaco e o álcool (16).

A hiperplasia fibrosa inflamatória ou traumática é uma lesão benigna causada sobre tudo por próteses mal ajustadas, encontrada no sulco gengivolabial e bucal e pode ulcerar, tornando-se muito desconfortável e dolorosa para o paciente. Pequenas lesões podem regredir, quando a prótese é ajustada; lesões maiores, porém, requer, além de um ajuste da prótese, a ressecção cirúrgica e exame histopatológico, embora raramente este tipo de lesões evolua para uma forma tumoral. É importante informar para o paciente portador de uma prótese móvel o controle e manutenção anual odontológico (10; 15).

#### **2.4.7 Fatores Genéticos**

A existência de predisposição genética, também pode ter um papel importante no desenvolvimento do CEO, uma vez que esses fatores incluem a deficiência na habilidade de metabolizar os carcinógenos e/ou reparar o DNA danificado por agentes mutagênicos. A suscetibilidade individual ao câncer pode ser explicada por genótipo que resulta em exposição aumentada aos carcinógenos como uma consequência do seu metabolismo carcinogênico ou pré-carcinogênico. A lista de carcinógenos conhecidos é longa, porém os mais importantes são aminas aromáticas (incluindo arilaminas e aminas heterocíclicas) (15).

#### **2.4.8 Fatores Ocupacionais**

A exposição a certos agentes químicos e a alta incidência do câncer de boca em pessoas que trabalham na agricultura e indústrias de tecidos, metais e madeiras tem levado alguns autores a incluírem os fatores ocupacionais entre aqueles envolvidos na etiologia do câncer de boca (10).

As radiações solares, ventos e geadas ressecam os lábios, causando lhes alterações hiperkeratóticas que podem evoluir para neoplasias malignas. Por isso, os pescadores, marinheiros e agricultores de pele clara são frequentemente afetados pelo câncer de lábio (16).

#### **2.4.9 Medicamentos**

Algumas drogas utilizadas em terapias possuem entre seus efeitos colaterais indesejáveis a produção e desenvolvimento de neoplasias malignas. Agentes imunossupressores, a fenacetina, dietilestilbestrol e inúmeras drogas tem sido responsabilizadas ou relacionadas a fator de risco de cânceres (10).

#### **2.4.10 Doença Sistêmicas**

Toda doença sistêmica que modifica o comportamento da mucosa bucal favorece a ação de carcinógenos. A cirrose hepática, anemia crônica, diabetes mellitus, sífilis, pacientes transplantados e entre outras doenças que deprimem o sistema de defesa aumenta o risco para o câncer bucal (10).

#### **2.4.11 Dieta**

Alguns estudos atuais vêm ressaltando o papel importante da dieta na etiologia do câncer. Eles revelaram que deficiências nutricionais (como por exemplo, dos antioxidantes) e dietas inadequadas funcionam como fontes de radicais livres (RL) que seriam responsáveis por algum tipo de alteração no DNA, tornando-o mais vulnerável ao desenvolvimento do câncer. Uma dieta rica em gorduras, álcool e ferro ou pobre em proteínas, vitamina (A, E,C,B2) e alguns minerais, como cálcio e selênio, e considerada um importante fator de risco. O hábito de consumir bebidas e comidas quentes na maioria das vezes, não é considerado fator isolado importante, apesar de agredir termicamente as células da mucosa. No caso do consumo excessivo e prolongado de chimarrão, a literatura vem comprovando um aumento do risco relativo de câncer bucal, também não está bem estabelecido uma relação de causa e efeito entre o uso de condimentos e neoplasias (15).

Verificado que pacientes com câncer apresentam uma diminuição séria de vitamina C e sabe-se que sua administração em doses preconizadas aumenta as

defesas imunológicas. Quando células são pré-tratadas com vitamina E e então expostas a raios X ou raios ultravioleta, ou a carcinogênicos químicos diminui-se acentuadamente a suscetibilidade das células a esses agentes. O selênio é também um poderoso antioxidante e atua só ou em sinergismo com a vitamina E. Por estes motivos o consumo habitual de vegetais e frutas frescas tem sido considerado um fator protetor contra o câncer de boca, o baixo risco de desenvolvimento de câncer de boca verificado entre os indivíduos que consomem altos índices de frutas cítricas e vegetais ricos em beta-caroteno e outro ponto que enfatiza a importância dos fatores nutricionais. O beta -caroteno e o precursor da vitamina A e é encontrado principalmente na mamão, cenoura, batata doce , couve, abóbora e espinafre (15).

### **3 Diagnóstico**

Inúmeros trabalhos citados na literatura têm abordado o preocupante quadro do diagnóstico tardio do câncer de boca, não só no Brasil, mas em vários outros países do mundo (3; 13; 14). A metade dos casos diagnosticados do câncer bucal 50% estão em estágios avançados, reduzindo a sobrevida do paciente, limitando o tratamento e influenciando na qualidade de vida. O diagnóstico precoce reduziu a mortalidade. O CD desempenha um papel de destaque na equipe de saúde, referente ao diagnóstico precoce da doença, encaminhando o paciente ao oncologista ou cirurgião de cabeça e pescoço (17).

Deve-se suspeitar de lesões solitárias presentes por mais de três semanas: a biópsia é invariavelmente indicada. Os clínicos devem estar atentos para o fato de que uma úlcera única, nódulos, placas vermelhas ou brancas, principalmente se persistirem por mais de três semanas, podem ser manifestações de uma neoplasia maligna patente (15).

Toda mucosa bucal deve ser examinada, pois pode haver mucosa displásica amplamente distribuída (“cancerização de campo”), ou mesmo um segundo tumor, e os linfonodos cervicais devem ser examinados (15).

O exame sob anestesia geral pode ser indicado para pacientes com tumores na região posterior da língua, tumores onde as margens não podem ser bem definidas e um linfonodo aumentado, mas sem uma neoplasia primária visível. A biópsia as cegas da amígdala palatina ou do recesso faríngeo (fossa de Rosenmuller) pode então ser indicada. A tomografia por emissão de pósitrons (PET) também pode ser útil para identificar neoplasias primárias latentes (15).

#### 4 Características Clínicas

O carcinoma epidermóide oral pode se apresentar clinicamente como uma úlcera granular com margens fissuradas ou elevadas e exofíticas, lesão vermelha (eritroplasia), lesão branca, lesão mista vermelha e branca, nódulos, nódulos ulcerados que esta endurecidos, alvéolo de exodontia que não cicatriza, lesão fixa aos tecidos profundos ou a pele ou a mucosa sobrejacentes e aumento dos linfonodos, especialmente se a consistência for firme ou houver fixação (15).

Fig 5 – Características clínicas do Carcinoma Epidermóide



Fonte: (3)

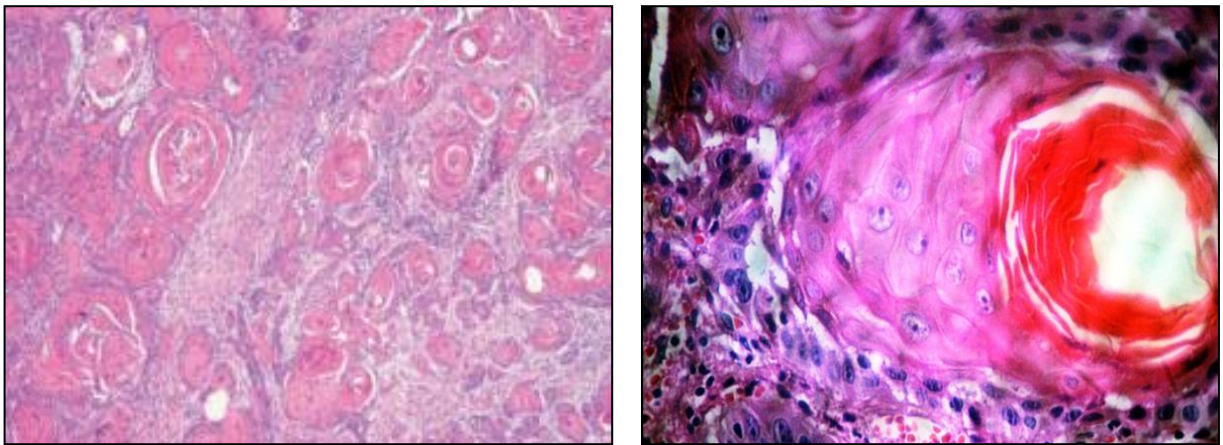
#### 5 Características Histopatológicas

O CEO surge a partir de um epitélio de superfície displásico e é caracterizado histopatologicamente por ilhas e cordões invasivos de células escamosas epiteliais malignas. Uma extensão irregular do epitélio lesionado ultrapassa os limites da membrana basal para o interior do tecido conjuntivo adjacente. Este epitélio por sua vez é capaz de induzir a formação de novos vasos sanguíneos e fibrose densa. Quando o tumor é biopsiado e felizmente encontra-se em seu mais precoce momento de invasão, os adjetivos superficialmente invasivos ou microinvasivo geralmente são utilizados (3).

O carcinoma epidermóide pode ser classificado de acordo com o histológico em bem, pouco e moderadamente diferenciado.

O carcinoma epidermóide bem diferenciado consiste em lençóis e ninhos de células oriundas do epitélio pavimentoso. Estas células geralmente são grandes e mostram membrana celular distinta, embora nem sempre se possa demonstrar as pontes intercelulares ou tonofibrilas. Os núcleos das células neoplásicas são grandes e podem apresentar grande variação na intensidade de coloração. Uma das características mais proeminentes do CEO bem diferenciado é a presença da ceratinização individual das células e a formação de numerosas pérolas epiteliais ou de ceratina, de tamanho variável (18).

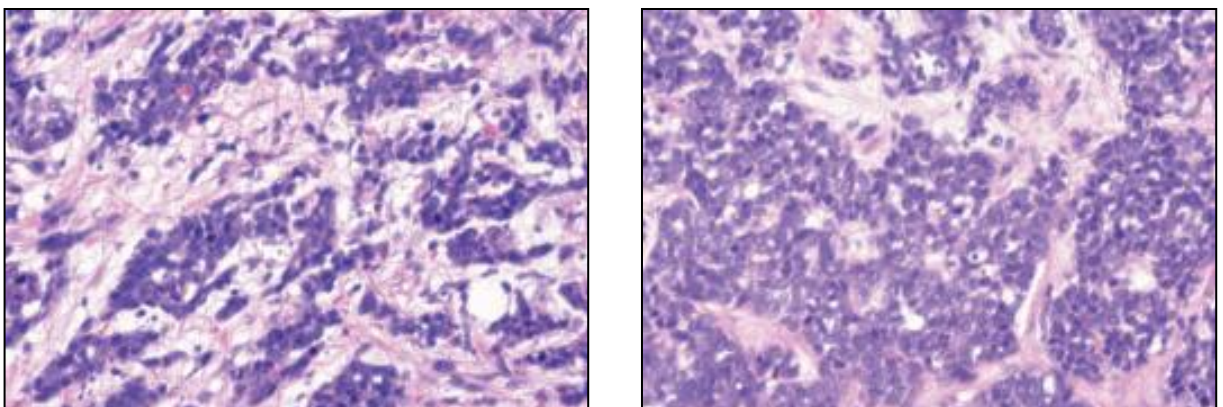
Fig 6 – Corte histológico de Carcinoma Epidermóide Oral Bem Diferenciado



Fonte: (15)

O carcinoma epidermóide pouco diferenciado perdem certas características, de modo que sua semelhança com o epitélio pavimentoso é menos acentuada. A forma característica das células pode esta alterada, bem como a disposição típica entre as mesmas. O índice de crescimento das células é mais elevado, em variação ainda maior no tamanho, na forma, na reação tintorial, e na incapacidade de executar a função de uma célula pavimentosa diferenciada: a formação de ceratina (18).

Fig 7 – Corte histológico de Carcinoma Epidermóide Oral Pouco Diferenciado

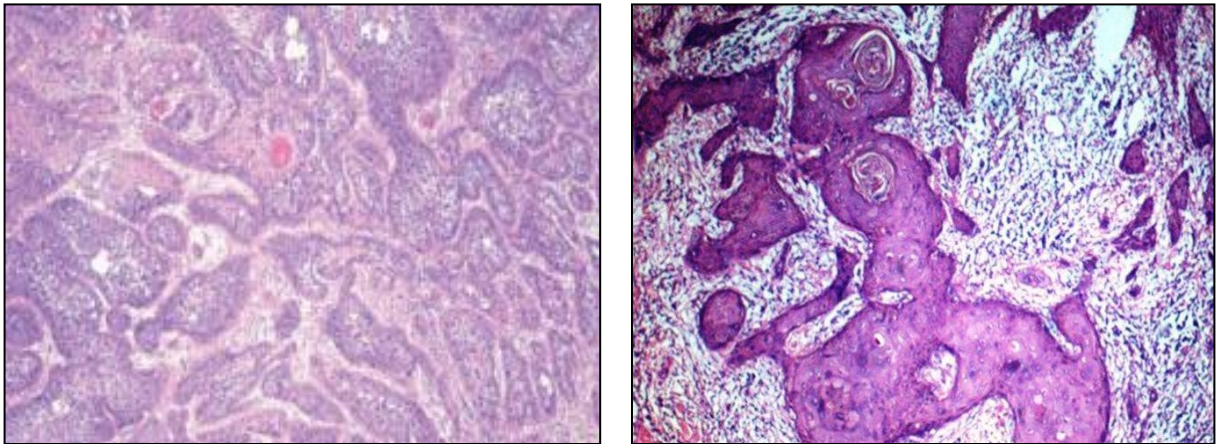




Fonte: (15)

O carcinoma epidermóide moderadamente diferenciado tem pouca semelhança com a sua célula de origem e apresentaram, frequentemente, dificuldades para o diagnóstico por causa do aspecto histológico primitivo, não característico, das células malignas que se dividem rapidamente (18).

Fig 8 – Corte histológico de Carcinoma Epidermóide Oral Moderadamente Diferenciado



Fonte: (15)

## 6 Estadiamento

O tamanho do tumor e a extensão da disseminação metastática do carcinoma epidermóide oral são os melhores indicadores do prognóstico do paciente. O processo de quantificar esses parâmetros clínicos é denominado estadiar a doença. Classificações TNM individualizadas são utilizadas para a maioria dos cânceres, com cada sistema sendo aplicado exclusivamente para um sitio anatômico específico e um tipo de tumor específico. Esse protocolo de estadiamento depende de três características clínicas básicas:

T – tamanho do tumor primário, em cm;

N – envolvimento de linfonodos locais;

M – metástases a distancia (15).

Fig 9 - Estadiamento Clínico

Estadiamento Clínico	Tamanho (T)	Linfonodos (N)	Metástases (M)
I	Até 2 cm de diâmetro (T <sub>1</sub> )	Ausência de linfonodos palpáveis (N <sub>0</sub> )	Ausência de metástases (M <sub>0</sub> )
II	De 2 a 4 cm de diâmetro (T <sub>2</sub> )	Ausência de linfonodos palpáveis (N <sub>0</sub> )	Ausência de metástases (M <sub>0</sub> )
III	Mais de 4 cm de diâmetro (T <sub>3</sub> )	Ausência de linfonodos palpáveis (N <sub>0</sub> )	Ausência de metástases (M <sub>0</sub> )
III	Até 2 cm de diâmetro (T <sub>1</sub> )	Presença de linfonodos homolaterais palpáveis e moles (N <sub>1</sub> )	Ausência de metástases (M <sub>0</sub> )
III	De 2 a 4 cm de diâmetro (T <sub>2</sub> )	Presença de linfonodos homolaterais palpáveis e moles (N <sub>1</sub> )	Ausência de metástases (M <sub>0</sub> )
III	Mais de 4 cm de diâmetro (T <sub>3</sub> )	Presença de linfonodos homolaterais palpáveis e moles (N <sub>1</sub> )	Ausência de metástases (M <sub>0</sub> )
IV	De 2 a 4 cm de diâmetro (T <sub>2</sub> )	Presença de linfonodos contra-laterais palpáveis e moles (N <sub>2</sub> ); linfonodos palpáveis e fixos (N <sub>3</sub> )	Presença de metástases (M <sub>1</sub> )

Fonte: (17)

## 7 Tratamento

O tratamento do câncer e as decisões de planejamento são baseados no tamanho do tumor, situação dos linfonodos e presença de metástase, anseio do paciente, circunstância sociais e condições de saúde coexistentes. O planejamento e o tratamento do câncer envolvem uma equipe multidisciplinar (EMD) que inclui uma gama de especialistas: cirurgiões, anestesistas, oncologistas, equipe de enfermagem, equipe odontológica, nutricionistas, fonoaudiólogos, fisioterapeutas e outros (3).

O tratamento do CEO consiste na excisão cirúrgica ampla (radical), radioterapia ou na combinação de cirurgia e radioterapia. A localização do tumor pode influenciar o plano de tratamento. As lesões orofaríngeas geralmente recebem a radioterapia. Outras indicações para a radioterapia incluem a presença de margens cirúrgicas exíguas ou comprometidas, metástase regional, características histopatológicas de alto grau e invasão perineural ou angiolinfática. É utilizada uma variedade de

agentes quimioterápicos como terapia adjuvante. A quimioterapia tipicamente é de quimiorradioterapia concomitante ou como terapia paliativa. Embora os agentes quimioterápicos possam temporariamente reduzir o tamanho de um aumento de volume tumoral, nenhum deles têm melhorado as taxas de sobrevida significativamente (3).

Para os carcinomas intraorais pequenos, uma única modalidade de tratamento é geralmente escolhida. Pacientes com lesões maiores ou com lesões que apresentem linfonodos clinicamente palpáveis tipicamente requerem terapia combinada (3).

## **8 Prognóstico**

O prognóstico para a sobrevida no câncer oral depende do estadiamento do tumor. A taxa de sobrevida relativa de 5 anos para o carcinoma intraoral varia de 53% a 68%. Embora alguns pacientes vão a óbito pela doença em um período mais prolongado, como 10 anos após o tratamento inicial, a grande maioria das mortes ocorrem dentro dos primeiros 5 anos (3).

Apesar dos avanços no tratamento e na compreensão dos mecanismos moleculares subjacentes envolvidos na patogênese do câncer oral, as taxas de sobrevida ao longo das últimas décadas não têm melhorado significativamente e têm permanecido com a mesma porcentagem. Desse modo o diagnóstico precoce e a prevenção são essenciais para a melhora do desfecho desses pacientes. Além disso, existe muito interesse no desenvolvimento de estratégias de quimioprevenção a fim de prevenir a malignização de lesões orais displásicas ou o desenvolvimento de um segundo tumor primário ou de tumores recorrentes em pacientes com história de um CEO (3).

O prognóstico de pacientes com câncer de cavidade oral depende da área da cavidade oral comprometida e do estadiamento do sistema TNM (Classificação de Tumores Malignos). As lesões situadas nas porções mais anteriores e as lesões iniciais (I-II) têm um prognóstico melhor em comparação com as lesões avançadas (III - IV) (1).

Fig 10 - Sobrevida em relação ao estadiamento

Sítio primário	Sobrevida em cinco anos Percentual / Estádio			
	I	II	III	IV
Língua oral	35-85	26-77	10-50	0-26
Assoalho da boca	58-75	40-64	21-43	0-15
Rebordo gengival	73	41	17	0-10
Mucosa jugal	77-83	44-65	20-27	0-18
Área retromolar	70	57,8	46,5	0-10
Palato duro	60-80	40-60	20-40	0-30

Fonte: (13)

## CONCLUSÃO

O Câncer bucal é um termo usado para definir tumores malignos ou neoplasias malignas, que acomete milhares de pessoas, a maioria delas sem o devido conhecimento de prevenção.

O carcinoma epidermóide é um tumor maligno da cavidade bucal e afeta principalmente homens na sua quarta década de vida. Contudo, a incidência em mulheres que possuem os hábitos considerados de riscos está aumentando.

A eritroplasia e a leucoplasia no seu desenvolvimento tende a progredir para o CEO de boca, essa neoplasia maligna ocorre devido múltiplos eventos moleculares que causam danos genéticos, levando a alterações no DNA celular.

Os principais fatores de risco que podem levar ao aparecimento do câncer de boca são o consumo de bebidas alcoólicas e o hábito de fumar. Quando o álcool e o fumo estão associados, o risco de desenvolver a doença aumenta significativamente. Nos casos de câncer de lábio a exposição ao sol é o principal fator. A mistura de bétel, microorganismos como papilomavírus humano, deficiência de certas vitaminas, radiação ionizante juntamente com a predisposição genética favorecem a mutação celular e o aparecimento das neoplasias malignas bucais.

Clinicamente o carcinoma epidermóide pode-se caracterizar como uma ulceração com margens fissuradas, endurecidas e irregulares. Pode-se ainda caracterizar pela presença de lesões brancas e ou eritematosas. Os locais de maior acometimento desse tumor são o soalho bucal, lateral de língua, lábio inferior seguidos de mucosa jugal e palato.

Alguns exames complementares são utilizados para se confirmar o diagnóstico do carcinoma epidermóide oral. Dentre eles, pode-se incluir a biopsia incisiva, análise histopatológica e tomografia computadorizada.

O tratamento assim como o diagnóstico envolve uma equipe de profissionais, incluindo o cirurgião dentista, o qual deve atuar efetivamente, além de outros profissionais da saúde como oncologista, cirurgião de cabeça e pescoço, nutricionista, fonoaudiólogo e psicólogo. O tratamento do CEO, consiste na cirurgia excisional (radical), radioterapia e quimioterapia.

Concluindo-se que o papel do cirurgião dentista é de suma importância nos aspectos preventivos, diagnósticos e terapêuticos em relação ao câncer de boca.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde. Programa de Controle do Tabagismo e Outros Fatores de Risco de Câncer [acesso em 10 de novembro de 2015]. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=139](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=139).
2. Tucci R, Borges FT, Castro PHS, Aburad A, Carvalhosa AA. Avaliação de 14 casos de carcinoma epidermoide de boca com diagnóstico tardio. Rev Sul-Bras Odontol. 2010 Jun;7(2):231-8.
3. Neville, B.W.et al. Patologia Oral e Maxilofacial. 3º ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.972.
4. IARC/WHO. World Cancer Report 2008. Lyon: International agency for research on Cancer, 2008.524.
5. Pulte D, Brenner H. Changes in survival in head and neck cancers in the late 20<sup>th</sup> and early 21<sup>st</sup> century: a period analysis. Oncologist. 2010; 15(9):994-1001.
6. Marinho MAO.Padrão de Expressão das GTPases Rho em Carcinoma Epidermoide oral [tese] [internet]. Uberaba: Universidade Federal do Triângulo Mineiro. 2012. [acesso em 2015 out 15]. Disponível em: [http://www.uftm.edu.br/pgcs/imagem/Tese\\_MarcoAureMarinhoDO.pdf](http://www.uftm.edu.br/pgcs/imagem/Tese_MarcoAureMarinhoDO.pdf)
7. Katchburian E, Arana V. Histologia e Embriologia Oral. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.372.
8. Ten Cate, R. Histologia Bucal. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.439.
9. Montero PH, Patel MD, Snehal G. Cancer of the Oral Cavity. Surg Oncol Clin N Am 24 (2015) 491–508.
10. Soares, H. A. Manual de Câncer bucal. 2. ed. São Paulo: CROSP. 2005-2007

11. Bello IO, Soini Y, Salo T. Prognostic evaluation of oral tongue câncer: means, markers and perspective. *Oral Oncology* 46 (2010) 636–643.
12. Barnes L, Everson JW, Reichart P. World health organization classification of tumours pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon:JARC Press, 2005.
13. INCA. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer/ Ministério de Saúde, 2015.125.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Lei 8.342 MT – Política Estadual de Atenção às Doenças da Boca e da Face. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 30/6/2005 [acesso em 14 de abril de 2016]. Disponível em: [http://www.saude.mt.gov.br/saudenet/upload/controleinterno/arquivos/1838\\_Lein\\_8\\_34230\\_06\\_05.pdf](http://www.saude.mt.gov.br/saudenet/upload/controleinterno/arquivos/1838_Lein_8_34230_06_05.pdf)
15. Scully, C. Medicina Oral e Maxilofacial: bases do diagnóstico e tratamento. Trad. 2º ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
16. Soares, H. A. Manual de Câncer bucal. 3.ed . São Paulo: CROSP. 2010.
17. Pedron IG, Santos ESR, Aburad A, Tortamano IP, Adde CA. Carcinoma epidermoide: diagnóstico e condutas imediatas. *Rev.Inst.Cienc Saúde*. 2006; jul-set; 24 (3): 237-41.
18. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Tratado de Patologia Bucal. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1987.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos primeiramente a Deus, pelo o Dom da vida, energia e capacidade para a conclusão desse trabalho, aos nossos pais que nos incentivaram e abdicaram dos seus próprios sonhos para a realização dos nossos, aos nossos irmãos pela motivação nos dada todos esses anos de faculdade.

Agradecemos ao nosso orientador Leopoldo Henrique Barbosa Martins pela ajuda e dedicação na elaboração do trabalho de conclusão de curso, seremos eternamente gratas.

Agradecemos a Professora Nayara Lima pelo o incentivo e atenção para conosco.

Agradecemos a nossa banca examinadora composta por duas professoras que temos um imenso carinho Dalila Viviane e Mayra França, obrigada por aceitar nosso convite.

Agradecemos também a todos que diretamente ou indiretamente torceram e nos ajudaram nessa árdua caminhada, a qual chegou ao final.