



B1

ISSN: 2595-1661

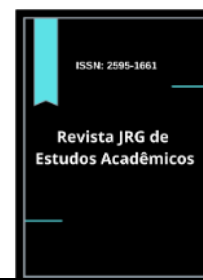
ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Carcinoma espinocelular de boca em mulheres não tabagistas: Revisão de Literatura Sistemática ilustrada com 10 casos clínicos diagnosticados em um período de 12 meses

Oral squamous cell carcinoma in non-smoking women: Systematic literature review illustrated with 10 clinical cases diagnosed in a 12-month period

DOI: 10.55892/jrg.v7i15.1406

ARK: 57118/JRG.v7i15.1406

Recebido: 28/07/2024 | Aceito: 14/09/2024 | Publicado *on-line*: 16/09/2024

Alexandra Praxedes Gonçalves¹

<https://orcid.org/0009-0003-2995-9872>

<https://lattes.cnpq.br/0099395495028740>

Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: allexandra.praxedes@yahoo.com.br

Larielly de Paula Ribeiro²

<https://orcid.org/0009-0005-4935-9211>

<https://lattes.cnpq.br/6664846695326919>

Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: lariellycdo3@gmail.com

Cláudio Maranhão Pereira³

<https://orcid.org/0000-0001-5511-0387>

<https://lattes.cnpq.br/4975282873806771>

Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: claudiopereira@pucgoias.edu.br



Resumo

Introdução: O carcinoma espinocelular (CEC) da cavidade oral é uma das neoplasias malignas mais comuns na região de cabeça e pescoço, representando até 95% dos casos. Tradicionalmente associado ao consumo de tabaco e álcool, estudos recentes têm destacado um aumento na incidência em mulheres não fumantes e não consumidoras de álcool, com etiologias e fatores de risco ainda não completamente compreendidos. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o carcinoma espinocelular oral em mulheres não tabagistas e não etilistas, ilustrando os achados com a apresentação de dez casos clínicos diagnosticados em um centro particular na cidade de Goiânia. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS), Periódicos CAPES, PubMed e SciELO, abrangendo estudos publicados entre 2000 e 2024. Foram incluídos artigos que abordassem o CEC em mulheres não fumantes, disponíveis em português, inglês ou espanhol, totalizando 16 artigos após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Dez casos clínicos de pacientes diagnosticadas entre 2023 e 2024 foram revisados e comparados à literatura. **Resultados:** A revisão de literatura revelou a crescente incidência do CEC em mulheres sem histórico de

¹ Graduando em Odontologia pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás

² Graduando em Odontologia pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás

³ Doutor em Estomatopatologia, UNICAMP/SP, Professor titular do curso de Odontologia PUC-Goiás e UNIGOYAZES-GO



tabagismo ou etilismo, com predominância de lesões na língua e o aumento de casos entre pacientes mais jovens. Os dez casos clínicos estudados evidenciaram lesões ulceradas e nódulos em várias regiões da cavidade oral, sendo que as pacientes variavam entre 35 e 79 anos. Comorbidades como hipertensão e diabetes estiveram presentes em alguns casos, influenciando o prognóstico e a escolha do tratamento. Os tratamentos adotados incluíram cirurgia, radioterapia e quimioterapia, e três pacientes faleceram durante o acompanhamento. **Conclusão:** O carcinoma espinocelular oral em mulheres não fumantes é uma condição que desafia a compreensão tradicional de fatores de risco. Embora o tabagismo e o álcool não estejam presentes como causas primárias nesses casos, outros fatores, como infecções virais (HPV), predisposições genéticas e comorbidades, devem ser considerados. Este estudo destaca a necessidade de diagnósticos precoces e de mais pesquisas sobre as possíveis etiologias desta neoplasia em populações não expostas aos fatores de risco clássicos.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Escamosas; Neoplasias Bucais; Cavidade Oral; Mulheres; Não Fumantes; Fatores de Risco.

Abstract

Introduction: Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is one of the most common malignant neoplasms in the head and neck region, accounting for up to 95% of cases. Traditionally associated with tobacco and alcohol consumption, recent studies have highlighted an increase in incidence in non-smoking and non-alcohol-drinking women, with etiologies and risk factors not yet fully understood. Objective: To conduct a systematic review of the literature on oral squamous cell carcinoma in non-smoking and non-alcoholic women, illustrating the findings with the presentation of ten clinical cases diagnosed in a private center in the city of Goiânia. Materials and Methods: A systematic search was performed in the Brazilian Virtual Health Library (BVS), CAPES, PubMed and SciELO databases, covering studies published between 2000 and 2024. Articles that addressed OSCC in non-smoking women, available in Portuguese, English or Spanish, were included, totaling 16 articles after applying the inclusion and exclusion criteria. Ten clinical cases of patients diagnosed between 2023 and 2024 were reviewed and compared to the literature. Results: The literature review revealed the increasing incidence of SCC in women with no history of smoking or alcoholism, with a predominance of lesions on the tongue and an increase in cases among younger patients. The ten clinical cases studied showed ulcerated lesions and nodules in various regions of the oral cavity, and the patients ranged in age from 35 to 79 years. Comorbidities such as hypertension and diabetes were present in some cases, influencing the prognosis and choice of treatment. The treatments adopted included surgery, radiotherapy, and chemotherapy, and three patients died during follow-up. Conclusion: Oral squamous cell carcinoma in nonsmoking women is a condition that challenges the traditional understanding of risk factors. Although smoking and alcohol are not present as primary causes in these cases, other factors, such as viral infections (HPV), genetic predispositions, and comorbidities, should be considered. This study highlights the need for early diagnosis and further research into the possible etiologies of this neoplasia in populations not exposed to classical risk factors.

Keywords: Squamous Cell Carcinoma; Oral Neoplasms; Oral Cavity; Women; Non-Smokers; Risk Factors.



Introdução

O carcinoma espinocelular (CEC) da cavidade oral é uma das neoplasias malignas mais comuns que afetam a região de cabeça e pescoço, representando cerca de 90-95% dos casos (Leite *et al.*, 2018; González-Guevara *et al.*, 2022). Esse tipo de câncer apresenta taxas de incidência e mortalidade crescentes, especialmente no Brasil, sendo classificadas como uma das maiores do mundo (Oliveira; Ribeiro-Silva; Zucoloto, 2006).

De acordo com a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), em 2020, teríamos cerca de 370.000 novos casos de câncer bucal e 240.000 mortes associadas a essa neoplasia no mundo. No Brasil, o CEC é classificado como o quinto mais comum em homens e o décimo terceiro em mulheres, dados do Observatório Global do Câncer (Globocan), 2020, apontam que temos em média 5,6 casos a cada 100 mil habitantes (Amorim *et al.*, 2019; Cunha *et al.*, 2023; Cunha; Prass; Hugo, 2020).

Quando abordamos o perfil de prevalência dessa condição, a maioria dos casos relatados se concentram em pacientes idosos, com idade variando entre 60–80 anos e que foram expostos aos fatores de riscos. Já a localização mais comum de desenvolvimento é a língua (dorso, dois terços anteriores, borda lateral e assoalho de língua) (Bugshan; Farooq, 2020; Matsuo *et al.*, 2022).

Tradicionalmente, o CEC está associado a fatores de risco como tabagismo e consumo de álcool. No entanto, estudos recentes indicam um aumento na incidência de CEC em mulheres não fumantes e não consumidoras de álcool, especialmente em populações mais jovens (Genden *et al.*, 2010).

O tratamento consiste em cirurgias, quimioterapia, radioterapia ou até mesmo uma combinação dessas formas de tratamento, porém, a cirurgia é considerada ainda a mais eficiente dessas possibilidades (Cao *et al.*, 2022).

A conduta terapêutica depende do estágio de disseminação da doença, e, em muitos casos, podem ser necessárias intervenções mais agressivas, especialmente quando existe um atraso no diagnóstico. Esse atraso, pode ser causado tanto por fatores relacionados ao profissional de saúde quanto ao paciente, variando de 1 mês a mais de 7 anos. Como resultado, um número significativo de pacientes acaba sendo diagnosticado já em estágios avançados da doença (Lombrado *et al.*, 2014).

O objetivo deste estudo é revisar sistematicamente a literatura sobre CEC em mulheres não fumantes e ilustrar essa revisão com dez casos clínicos diagnosticados em uma clínica particular de Goiânia em um intervalo de 12 meses.

Materiais e Métodos:

A revisão sistemática da literatura foi executada no mês de julho de 2024, por meio da busca de artigos nas seguintes bases de dados eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS), Periódicos CAPES, PubMed e SciELO (Scientific Electronic Library Online). As publicações consideradas foram aquelas em português, inglês ou espanhol, datadas de 2000 a 2024, conforme os critérios de inclusão e exclusão apresentados no Quadro 1.

Os termos de busca usados para a obtenção dos estudos foram: “*oral squamous cell carcinoma*”, “*women*” e “*non smoking*”, de forma isolada e combinados entre si, quando disponível na plataforma, por meio dos operadores booleanos. A soma total dos artigos apresentados em todos os meios de busca citados anteriormente foi de 875 publicações, sem análise dos critérios de inclusão e exclusão.



Os artigos foram selecionados inicialmente pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Em seguida, foram avaliados por título e resumo. Os artigos que atenderam aos critérios foram lidos na íntegra para avaliar sua relevância para o estudo. A avaliação crítica foi realizada por dois pesquisadores.

Quadro 1- Critérios para inclusão ou exclusão de estudos para esta revisão sistemática.

Critérios para Inclusão:	-Artigos sobre carcinoma em cavidade oral de mulheres não fumantes; -Artigos datados dos anos 2000 a 2024; -Totalmente disponíveis nas bases de dados; -Nos idiomas de Português, Espanhol ou Inglês; -Sem restrição do país de publicação;
Critérios para Exclusão:	-Abordem apenas câncer oral em homens; -Estudos que não estejam disponibilizados de forma completa e gratuita; -Priorizem somente pacientes tabagistas;

Dos 875 artigos inicialmente identificados, 850 foram excluídos após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Assim, 25 artigos foram lidos na íntegra, e 16 estudos foram incluídos na revisão final.

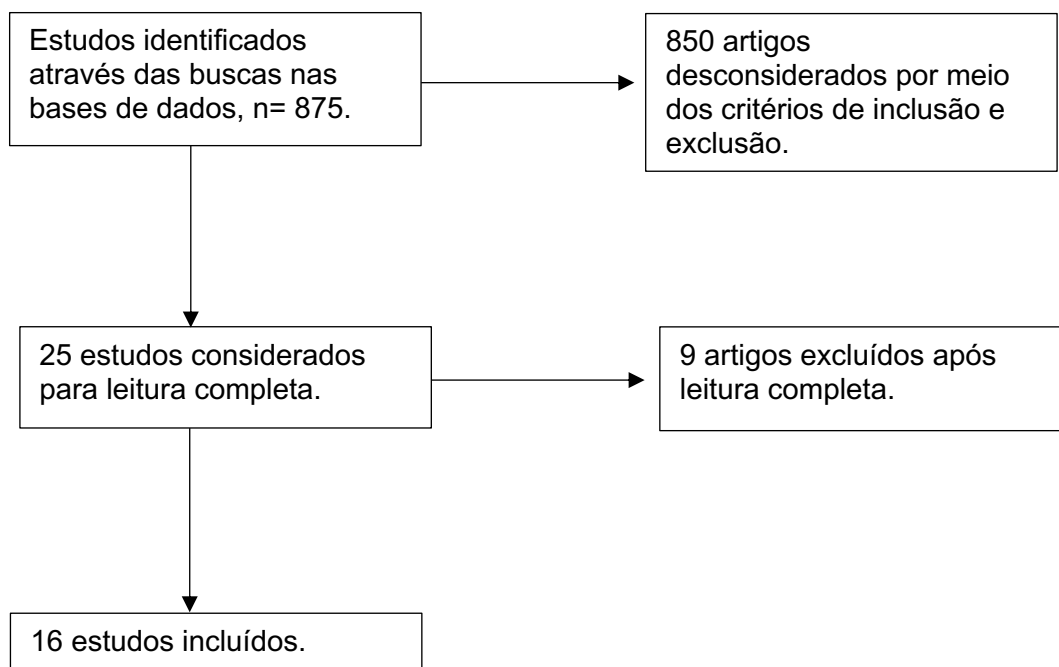


Figura 1- Fluxograma do processo de escolha dos artigos.



Resultados:

Após análise crítica dos 16 artigos, elaboramos o seguinte quadro explicativo.

Quadro 2- Relação de artigos que foram selecionados para esta revisão sistemática.

Autor	País	Ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Conclusão
Oliver; Dearing; Hindle.	Reino Unido	2000	Relato de caso e revisão de literatura.	Relatar 3 casos de câncer oral em adultos com menos de 30 anos e a revisão de literatura para este grupo de pacientes.	A etiologia do câncer oral em adultos, jovens, não é clara. É possível exista alguma predisposição genética.
De Carvalho, M B, <i>et al.</i>	Brasil	2001	Estudo retrospectivo.	Identificar as principais diferenças existentes do CEC oral em homens e mulheres.	Em mulheres possui características específicas justificando a necessidade de desenvolvimento de protocolos de diagnóstico e tratamento específicos.
Tinoco, José Alberto, <i>et al.</i>	Brasil	2004	Estudo retrospectivo.	Relação entre a infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV) e lesões malignas (carcinoma epidermóide) e benignas.	As lesões papilomatosas e hiperplásicas da boca estão associadas ao HPV, ao contrário do carcinoma espinocelular que não apresentou correlação significativa com este agente infeccioso.
Durazzo, Marcelo D, <i>et al.</i>	Brasil	2005	Estudo retrospectivo.	Caracterizar a população atendida com câncer de boca em hospital-escola e verificar variações.	Crescente incidência no gênero feminino.
Oliveira; Ribeiro-Silva; Zucoloto.	Brasil	2006	Estudo retrospectivo.	Avaliar o perfil, os fatores de risco e a sobrevida dos pacientes com carcinoma epidermóide oral.	Baixos índices de sobrevida e necessidade de maior atenção quando a este câncer.
Kruse; Bredell; Grätz.	Suíça	2010	Estudo retrospectivo.	Avaliar as características de um grupo de pacientes sem os fatores de risco de tabaco e álcool.	O grupo sem uso de tabaco e álcool tende a ser de maior proporção do sexo feminino.
Silva; Amaral; Bulhosa.	Portugal	2010	Estudo retrospectivo.	Discutir os fatores de risco do carcinoma de língua e enfatizar a importância de uma observação sistemática.	Devem ser realizados esforços para conscientizar a população.
Gonzalez-Losa, María del Refugio, <i>et al.</i>	México	2014	Estudo transversal.	Investigar a epidemiologia das infecções por papilomavírus humano da mucosa oral sem patologia.	Mulheres com menos de 25 anos apresentaram maior prevalência de infecção pelo HPV na mucosa oral.
Goepfert; Kezirian; Wang.	Estados Unidos	2014	Estudo retrospectivo.	Realizar uma comparação de dados e de resultados de mulheres com carcinoma com menos de	Em mulheres jovens não se encontra relacionado a piores resultados em comparação com uma



				45 anos, pareadas por estágio com homens com menos de 45 anos e mulheres com mais de 45 anos.	coorte pareada de outros pacientes.
Wang, Steven J., <i>et al.</i>	Estados Unidos	2017	Estudo retrospectivo.	Avaliar o aumento da incidência do carcinoma de língua em pacientes que nunca fumaram e a escassez de conhecimento acerca do seu comportamento biológico.	A demora na identificação de lesões pré-malignas contribui para estágios avançados.
Leite, Amanda Almeida, <i>et al.</i>	Brasil	2018	Estudo retrospectivo transversal.	Avaliar características do carcinoma espinocelular oral no nordeste do Brasil.	Maior prevalência de carcinoma oral entre mulheres e o aumento do número de casos entre pacientes jovens.
Lin; Hsu; Tsai.	Taiwan	2020	Estudo retrospectivo.	Investigar as características clínicas e patológicas de pacientes do sexo masculino e feminino com carcinoma espinocelular oral.	As pacientes do sexo feminino acometidas eram mais velhas do que pacientes do sexo masculino e, grande parte delas, apresentavam tumores na região da língua.
Wolfer, Susanne, <i>et al.</i>	Alemanha	2021	Estudo retrospectivo.	Analisar dados para obter informações sobre como o sexo e a exposição a fatores de risco influenciam na apresentação do CEC.	Investigações são necessárias para encontrar explicações acerca das diferenças entre homens e mulheres no desenvolvimento de CEC.
González-Guevara, Martha Beatriz, <i>et al.</i>	México	2022	Relato de caso e revisão de literatura.	Realizar a apresentação de um caso clínico em um paciente com carcinoma espinocelular bucal.	Avaliaram a presença do HPV em lesões de carcinoma oral, como um fator de risco que apresenta-se com frequência, principalmente em pacientes jovens, ausência de tabagismo e alcoolismo, com localização em língua e
Daroit, Natália Batista, <i>et al.</i>	Brasil	2023	Estudo retrospectivo.	Avaliar uma série histórica de prevalência de lesões malignas orais ao longo de seis décadas.	Indivíduos mais velhos e homens tinham maiores chances de ter OSCC independente da década.
Iida, Yoshiyuki, <i>et al.</i>	Japão	2023	Estudo retrospectivo.	Determinar as características do carcinoma espinocelular em uma população japonesa.	O carcinoma bucal pode se desenvolver em pacientes adultos mais velhos, principalmente em mulheres que nunca fumaram ou beberam.

Fontes: elaboração própria



Revisão de Literatura

No que tange às neoplasias malignas responsáveis por afetarem toda a região de cabeça e pescoço e, ainda, a cavidade oral, a literatura analisada compactua como principal tipo o carcinoma espinocelular (CEC), representando cerca de 90-95% dos casos (Leite *et al.*, 2018; González-Guevara *et al.*, 2022). Além disso, concordam que esse tumor possui taxas de incidência e mortalidade crescentes, principalmente no Brasil, sendo classificadas como uma das maiores do mundo (Oliveira; Ribeiro-Silva; Zucoloto, 2006).

Os trabalhos consentem ainda em afirmar que o carcinoma comumente está associado, à indivíduos que possuem hábitos de uso de tabaco e consumo de bebidas alcoólicas (De Carvalho *et al.*, 2001). Importante mencionar que, diferentemente de outros países, uma das causas dessa doença na Ásia, é a prática comum de mascar betel (lida *et al.*, 2023). Ademais, apontam a possibilidade de que esse processo de carcinogênese possa ser determinado por fatores co-carcinogênicos, como no caso do papilomavírus humano (HPV) (Gonzalez-Losa *et al.*, 2015; Tinoco *et al.*, 2004). Outros ainda acrescentaram como etiologia quadros de imunossupressão, higiene oral precária, fatores hormonais, irritação crônica e estilo de vida pouco saudável (González-Guevara *et al.*, 2022; Leite *et al.*, 2018; Lin; Hsu; Tsai, 2020).

Contudo, mesmo que esses hábitos deletérios estejam fortemente relacionados, como apontado anteriormente, o tabagismo não é considerado um agente etiológico significativo para pacientes mais jovens (Oliver; Dearing; Hindle, 2000). Embora exista uma concordância quanto a prevalência maior em homens idosos, é apontado que essa proporção de gênero se encontra em redução (Daroit *et al.*, 2023; Durazzo *et al.*, 2005; Leite *et al.*, 2018). Relatos de casos e estudos epidemiológicos destacaram exemplos dessa ocorrência com um perfil de pacientes diferentes, sendo do sexo feminino, saudáveis e com ausência de consumo de álcool e tabaco (González-Guevara *et al.*, 2022; Kruse; Bredell; Grätz, 2010; Oliveira; Ribeiro-Silva; Zucoloto, 2006; Goepfert; Kezirian; Wang, 2014).

Considerando os jovens como uma faixa-etária em ascensão para o CEC, deve-se salientar que o gene supressor de tumor p53, comumente associado ao tabagismo exacerbado, quando em indivíduos não fumantes e não bebedores, não causa mutações, então, segundo a análise da literatura é provável que existam outros tipos de alterações genéticas responsáveis por desencadear essa condição (Oliver; Dearing; Hindle, 2000). Contudo, é mencionado que esse mesmo p53 encontra-se associado também ao HPV e à mutagênese química, a síntese do seu DNA viral é feita na camada basal do epitélio, e o desenvolvimento da célula alterada pode envolver três oncogens: E5, E6 ligada ao p53 e a E7 ligada ao Rb, sendo todas elas encontradas nos HPV, todavia, a literatura também não é conclusiva quanto a essa associação, apontando a importância de novos estudos sobre a temática (Tinoco *et al.*, 2004).

As mulheres acometidas por essa condição, não-fumantes e não-etilistas, apresentam câncer, de acordo com os estudos analisados, sobretudo em região de língua, diferente das tabagistas que têm uma proporção maior de desenvolvimento na região de assoalho, entretanto, também não é apontada uma causa específica para esse achado, necessitando de novas análises e discussões acerca dessa condição (Kruse; Bredell; Grätz, 2010; Wang *et al.*, 2017; Wolfer *et al.*, 2022). É apontado também como um possível fator associado ao desencadear do CEC, as leucoplasias que em pessoas do sexo feminino que apresentam esse tipo de lesão, possuem um risco ainda maior de desenvolver o carcinoma, principalmente quando não fumantes, sendo mais susceptíveis à malignização (Silva; Amaral; Bulhosa, 2010).



Essa revisão, portanto, se deparou constantemente com a ausência de informações conclusivas e assertivas acerca dos fatores etiológicos do CEC em mulheres não fumantes. A literatura, mesmo que selecionada em diferentes plataformas e abrangendo diversos anos, apresenta certa disparidade no que diz respeito à etiologia e, grande parte dela, apontou a necessidade de novos estudos para buscassem o entendimento completo dessa mudança de incidência.

Relato de Casos Clínicos

Os dez casos clínicos apresentados a seguir foram selecionados para ilustrar a diversidade de apresentação e os desafios no manejo do carcinoma espinocelular em mulheres não fumantes. Todos os casos foram diagnosticados em um único centro particular da cidade de Goiânia-Goiás, Brasil, no intervalo de maio de 2023 até maio de 2024.



Idade	Queixa Principal	Fator Predisponente (tabagismo e/ou alcoolismo)	História da Doença Atual	História Médica Progressiva	Aspecto Clínico da Lesão	Hipótese Diagnóstica	Presente condição
35 anos	"Afta da língua".	Ausente.	Lesão surgiu há 2 meses. Acreditava ser pelo uso do aparelho, mas a lesão progrediu, em tamanho e dor, após a remoção dele.	Nada digno de nota.	Úlcera moriforme granulomatosa, esbranquiçada, com de 3 cm em seu maior diâmetro. Sintomática.	1° Paracoccidioidomicose; 2° Doença granulomatosa; 3° Carcinoma Espinocelular.	Óbito.
37 anos	"Ferida na língua".	Ausente.	Paciente relatou que há 3 meses desenvolveu uma ferida na língua que, antes de desaparecer originou outra. Posteriormente surgiram mais duas, duradouras e sintomáticas.	Não relatou uso de qualquer tipo de medicamento e a única doença relatada foi gastrite.	Úlceras recobertas por membrana fibrinopurulenta, bem delimitadas.	1° Infecções; 2° Doença Autoimune.	Submetida a Radioterapia e Quimioterapia.
53 anos	"Machucado na boca".	Ausente.	Paciente relatou aparecimento da afta há 1 mês e logo desapareceu. Há 2 semanas uma lesão surgiu no mesmo lugar, sem dor porém sensível ao engolir.	Apresentou há 2 anos aumento de volume no lado inferior da parótida direita. Paciente ansiosa. Faz uso de naproxeno e paracetamol.	Úlcera crateriforme com cerca de 2 cm em palato mole.	1° Carcinoma Espinocelular; 2° Infecção fungica; 3° Tumor.	Submetida a Radioterapia e Quimioterapia.
58 anos	"Infecção no assoalho da boca".	Ausente.	Paciente relatou que há 1 mês notou o surgimento da lesão em assoalho, dolorida, em formato de caroço com áreas brancas.	Paciente pré-diabética e hipertensa. Faz uso de amoxicilina, ibuprofeno e losartana.	Aumento de volume endurecido, inflamatório e ulcerado em região anterior e direito do assoalho.	1° Câncer de Glândula; 2° Carcinoma Espinocelular.	Submetida a Cirurgia e Radioterapia.
60 anos	"Ferida na região posterior, lado esquerdo".	Ausente.	Paciente relatou ferida na língua do lado esquerdo que se desenvolveu há cerca de 4 meses, dolorida ao toque	Não apresenta doenças prévias, mas realizou cirurgias na vesícula e no útero. As medicações em uso citadas são dipirona e infralax.	Ferida na língua ulcerada.	Carcinoma Espinocelular.	Submetida a Radioterapia e Quimioterapia.
60 anos	"Caroço na língua".	Ex-fumante há mais de 30 anos.	Paciente relatou que a cerca de 2 anos notou o surgimento do caroço, sintomático e crescendo.	Apresenta hipertireoidismo e faz uso de puran.	Nódulo ulcerado, irregular, com superfície esbranquiçada e consistente à palpação.	Carcinoma Espinocelular.	Óbito.
63 anos	"Ferida na língua".	Ex-fumante há 20 anos.	Paciente relatou que após instalar uma prótese, começou a desenvolver um nódulo na língua, sintomático	Apresenta hipertensão, glaucoma e artrose. Faz uso de losartana, pregabalina e colírio para o glaucoma.	Úlcera irregular em bordo lateral de língua.	1° Carcinoma Espinocelular; 2° Infecção Sistêmica.	Submetida a Cirurgia.
69 anos	"Ferida na língua".	Ex-fumante há mais de 10 anos.	Paciente relata surgimento de ferida há 20 dias após comer rapadura. Lesão sintomática e estável. Apresenta história progressiva de tratamento de	Já apresentou um carcinoma espinocelular na língua, do lado oposto do atual.	Lesão em mucosa jugal, rebordo alveolar e assoalho direito. Lesão única. De tamanho 2,0X2,0X2,0 cm. Nódulo ulcerado fibroelástica de superfície irregular e	Carcinoma Espinocelular.	Óbito.



			CEC de língua esquerdo há 10 anos, mas a lesão atual é em assoalho/mucosa jugal direita. Recebeu alta a cerca de 8 meses.		esférica. Base sésil, limites difusos e bordas elevadas.		
76 anos	"Afta que não cicatrizou".	Ex-fumante há 35 anos.	Paciente relatou que em dezembro de 2022 realizou raspagem em uma lesão. Atualmente, há cerca de 15 dias surgiu uma outra lesão, uma afta na língua que não cicatrizou, apresenta linfadenomegalia.	Apresenta diabetes, neuropatia na perna direita, já realizou cirurgia para colocação de stent e como doença prévia, câncer de mama em 2011. Faz uso de insulina, aspirina prevent.	Duas úlceras de aspecto esbranquiçado, irregular com bordas elevadas e base sésil em região de língua.	1° Infecção Fúngica; 2° Carcinoma.	Submetida a Radioterapia.
79	"Mancha branca"	Ausente.	Relata evolução ativa há 1 ano de mancha branca em rebordo alveolar. Aparecimento de pênfigo vulgar há 6 meses. Realiza bochechos com vinagre e sal.	Paciente hipertensa, possui alterações na tireoide, refluxo e problemas com colesterol. Faz uso de Levoid, anti-hipertensivo e colesterol.	Lesão generalizada, de cor branca/avermelhada e extensa. Apresenta-se em forma de placa fibroelástica queratótica de limites difusos.	1° Carcinoma Espinocelular; 2° Eritroleucoplasia; 3° Lesão associada ao HPV.	Submetida a Cirurgia. Houve recidiva há 1 mês.



Figura 1. Úlcera crateriforme, irregular em borda lateral de língua. Imagem ilustrativa do paciente 7.



Figura 2. Lesão nodular-ulcerada em borda lateral direita. Imagem ilustrativa da paciente 5.



Figura 3. Lesão ulcerada papilífera em assoalho de boca. Imagem ilustrativa da paciente 4.

Discussão

Os dez casos de câncer bucal atendidos neste último ano oferecem uma oportunidade potencial para discutir as características clínicas, fatores de risco, histórico médico e abordagens terapêuticas no contexto do carcinoma espinocelular da cavidade oral (CEC). Comparando os resultados clínicos com a literatura atual, é possível destacar várias semelhanças, além de aspectos a serem discutidos.

Os pacientes atendidos variaram em idade de 35 a 79 anos, com uma média acima dos 50 anos, o que estão em consonância com os dados apresentados por Warnakulasuriya (2009), que destacam que a incidência de CEC aumenta com a idade. Nenhum paciente era tabagista, sendo que 4 eram ex-tabagistas com 10, 20, 30 e 35 anos que cessaram o hábito de fumar, dado que difere da literatura pesquisada, já que é unânime que o tabagismo é um fator de risco bem previsto para CEC (Saka-Herran *et al.*, 2021). A ausência de consumo significativo de álcool em vários casos ressalta a necessidade de considerar outros fatores predisponentes, como infecção por HPV, que tem sido associada ao câncer bucal em populações mais jovens e não fumantes (Genden *et al.*, 2010).

As lesões observadas nos pacientes variaram de úlceras esbranquiçadas a nódulos ulcerados, com vários apresentando dor significativa. Este achado é consistente com Calixto *et al.* (2014), que afirmam que o CEC pode se manifestar como úlceras persistentes ou áreas leucoplásicas. O diagnóstico diferencial inicial incluiu infecções e doenças autoimunes, refletindo a complexidade clínica de distinguir essas condições sem biópsia, conforme enfatizado por Zygianni *et al.* (2011).

Vários pacientes apresentaram comorbidades como hipertensão, diabetes e histórico de outras neoplasias, como câncer de mama. Estudos, como o de Natori *et al.* (2022), indicam que as comorbidades podem impactar significativamente o prognóstico e a resposta ao tratamento em pacientes com câncer bucal. Isso é particularmente relevante em pacientes mais velhos, onde a presença de diversas condições médicas pode complicar o manejo clínico e influenciar os resultados de saúde. A presença de hipertensão em alguns pacientes e diabetes em outros sugere que essas comorbidades devem ser cuidadosamente gerenciadas ao planejar o tratamento oncológico.



Os tratamentos aplicados variaram entre cirurgia, radioterapia e quimioterapia, refletindo uma abordagem multimodal que é padrão no manejo do CEC, conforme descrito por Bernier *et al.* (2005). Três pacientes faleceram, o que corrobora com a alta taxa de mortalidade associada ao CEC em estágios avançados, conforme destaca Camargo Cancela *et al.* (2009). A literatura sugere que a combinação de cirurgia com radioterapia e/ou quimioterapia pode melhorar a sobrevida, embora os resultados individuais possam variar (Ang *et al.*, 2002). A escolha do tratamento deve considerar o estágio do tumor, a localização da lesão e a saúde geral do paciente. Uma resposta variada ao tratamento entre os casos observados reflete a complexidade do manejo clínico do CEC e a necessidade de estratégias terapêuticas pessoais.

Os casos aqui propostos reforçam a necessidade de uma abordagem diagnóstica e terapêutica personalizada para o câncer bucal. A diversidade de apresentação clínica e a variação nos fatores de risco destacam a importância do diagnóstico precoce e da atenção de todas as possíveis etiologias e comorbidades. Como descrito por Schoonbeek *et al.* (2021), atrasos no tratamento podem levar a prognósticos sombrios, enfatizando a importância de encaminhamentos rápidos e tratamentos adequados.

Além disso, é importante considerar o impacto das comorbidades e do estado geral de saúde dos pacientes ao planejar o tratamento. Em linha com as recomendações de Peters *et al.* (1993), o manejo do CEC deve ser adaptado às necessidades individuais de cada paciente, melhorando a qualidade de vida.

Conclusão

Com base na análise dos artigos desta revisão sistemática, aliada a discussão dos casos ilustrados, verificou-se que poucos são os artigos que abordam de fato a associação entre o desenvolvimento do carcinoma em mulheres não tabagistas, principalmente se considerada a grande prevalência dessa temática no cotidiano, sobretudo levando-se em consideração a mudança nos padrões de acometimento dos indivíduos pelo CEC apontada por meio dos estudos estabelecidos.

Referências

ANG, K. K. *et al.* Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer.

Cancer/Radiothérapie, v. 6, n. 4, p. 259-260, jun. 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1278-3218\(02\)00170-1](https://doi.org/10.1016/s1278-3218(02)00170-1). Acesso em: 10 ago. 2024.

AMORIM, Marília de Matos *et al.* Sobrevida de adultos jovens com carcinoma de células escamosas oral em uma população do Brasil. **Revista de Salud Pública**, v. 21, n. 5, p. 1-7, 1 set. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.15446/rsap.v21n5.76193>. Acesso em: 8 ago. 2024.

BERNIER, Jacques *et al.* Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: A comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). **Head & Neck**, v. 27, n. 10, p. 843-850, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hed.20279>. Acesso em: 10 ago. 2024.

BUGSHAN, Amr; FAROOQ, Imran. Oral squamous cell carcinoma: metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in



diagnosis. **F1000Research**, v. 9, p. 229, 2 abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.12688/f1000research.22941.1>. Acesso em: 7 ago. 2024.

CALIXTO, Giovana et al. Nanotechnology-based drug delivery systems for treatment of oral cancer: a review. **International Journal of Nanomedicine**, p. 3719, ago. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/ijn.s61670>. Acesso em: 10 ago. 2024.

CAO, Mingxin *et al.* Personalized Targeted Therapeutic Strategies against Oral Squamous Cell Carcinoma. An Evidence-Based Review of Literature. **International Journal of Nanomedicine**, Volume 17, p. 4293-4306, set. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/ijn.s377816>. Acesso em: 7 ago. 2024.

CUNHA, Amanda Ramos da *et al.* Hospitalizações por câncer bucal e orofaríngeo no Brasil pelo SUS: impactos da pandemia de covid-19. **Revista de Saúde Pública**, v. 57, Supl.1, p. 3, 11 maio 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2023057004708>. Acesso em: 8 ago. 2024.

CUNHA, Amanda Ramos da; PRASS, Taiane Schaedler; HUGO, Fernando Neves. Mortalidade por câncer bucal e de orofaringe no Brasil, de 2000 a 2013: tendências por estratos sociodemográficos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 8, p. 3075-3086, ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020258.31282018>. Acesso em: 8 ago. 2024.

DAROIT, Natália Batista *et al.* Oral cancer over six decades: a multivariable analysis of a clinicopathologic retrospective study. **Brazilian Dental Journal**, v. 34, n. 5, p. 115-124, out. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-6440202305264>. Acesso em: 11 jul. 2024.

DE CAMARGO CANCELA, Marianna et al. Oral cavity cancer in developed and in developing countries: Population-based incidence. **Head & Neck**, p. NA, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hed.21193>. Acesso em: 10 ago. 2024.

DE CARVALHO, M. B. *et al.* [Clinical and epidemiological characteristics of squamous cell carcinoma of the oral cavity in women]. **Revista Da Associação Médica Brasileira (1992)**, v. 47, n. 3, p. 208-214, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302001000300032>. Acesso em: 15 de jul. 2024.

DURAZZO, Marcelo D. *et al.* Clinical and epidemiological features of oral cancer in a medical school teaching hospital from 1994 to 2002: increasing incidence in women, predominance of advanced local disease, and low incidence of neck metastases. **Clinics**, v. 60, n. 4, ago. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1807-59322005000400006>. Acesso em: 11 jul. 2024.

GENDEN, Eric M. *et al.* Contemporary management of cancer of the oral cavity. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 267, n. 7, p. 1001-1017, 13 fev. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00405-010-1206-2>. Acesso em: 10 ago. 2024.

GOEPFERT, Ryan P.; KEZIRIAN, Eric J.; WANG, Steven J. Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma in Young Women: A Matched Comparison—Do Outcomes Justify



Treatment Intensity? **ISRN Otolaryngology**, v. 2014, p. 1-6, 10 mar. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/529395>. Acesso em: 12 jul. 2024.

GONZÁLEZ-GUEVARA, Martha Beatriz *et al.* Oral squamous cell carcinoma. Case report and review of literature. **Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, v. 60, n. 1, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35274916/>. Acesso em: 14 jul. 2024.

GONZALEZ-LOSA, María del Refugio *et al.* Epidemiology of oral HPV in the oral mucosa in women without signs of oral disease from Yucatan, Mexico. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 46, n. 1, p. 301-306, maio 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1517-838246120130976>. Acesso em: 14 jul. 2024.

IIDA, Yoshiyuki *et al.* Clinicopathological Features of Buccal Squamous Cell Carcinoma with Focus on Patients Who Never Smoke and Never Drink. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 27, n. 04, p. e551-e558, out. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1755433>. Acesso em: 14 jul. 2024.

KRUSE, Astrid L.; BREDELL, Marius; GRÄTZ, Klaus W. Oral squamous cell carcinoma in non-smoking and non-drinking patients. **Head & Neck Oncology**, v. 2, n. 1, 4 out. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1758-3284-2-24>. Acesso em: 12 jul. 2024.

LEITE, Amanda Almeida *et al.* Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathological study on 194 cases in northeastern Brazil. A cross-sectional retrospective study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 136, n. 2, p. 165-169, 16 mar. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0293061217>. Acesso em: 15 jul. 2024.

LIN, Nan-Chin; HSU, Jui-Ting; TSAI, Kuo-Yang. Difference between Female and Male Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: A Single-Center Retrospective Study in Taiwan. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 11, p. 3978, 4 jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph17113978>. Acesso em: 15 jul. 2024.

LOMBARDO, Eduardo Madruga *et al.* Atrasos nos encaminhamentos de pacientes com câncer bucal: avaliação qualitativa da percepção dos cirurgiões-dentistas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 1223-1232, abr. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232014194.00942013>. Acesso em: 8 ago. 2024.

MATSUO, Katsuhisa *et al.* Squamous Cell Carcinoma of the Tongue: Subtypes and Morphologic Features Affecting Prognosis. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, 17 out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00098.2022>. Acesso em: 7 ago. 2024.

NATORI, Akina *et al.* Symptoms and Needs Monitoring in Diverse Ambulatory Oncology Patients: Usage Characteristics and Impact on Emergency Room Visits and Hospitalization. **Journal of Clinical Oncology**, 11 out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/jco.22.01038>. Acesso em: 10 ago. 2024.



OLIVEIRA, Lucinei Roberto de; RIBEIRO-SILVA, Alfredo; ZUCOLOTO, Sergio. Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 42, n. 5, p. 385-392, out. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1676-24442006000500010>. Acesso em: 16 jul. 2024.

OLIVER, R. J.; DEARING, J.; HINDLE, I. Oral cancer in young adults: report of three cases and review of the literature. **British Dental Journal**, v. 188, n. 7, p. 362-366, abr. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4800481>. Acesso em: 15 jul. 2024.

PETERS, Lester J. *et al.* Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck cancer: First report of a prospective randomized trial. **International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics**, v. 26, n. 1, p. 3-11, abr. 1993. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(93\)90167-t](https://doi.org/10.1016/0360-3016(93)90167-t). Acesso em: 10 ago. 2024.

SAKA-HERRÁN, Constanza *et al.* Time-to-Treatment in Oral Cancer: Causes and Implications for Survival. **Cancers**, v. 13, n. 6, p. 1321, 16 mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers13061321>. Acesso em: 10 ago. 2024.

SCHOONBEEK, Rosanne C. *et al.* Determinants of delay and association with outcome in head and neck cancer: A systematic review. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 47, n. 8, p. 1816-1827, ago. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.02.029>. Acesso em: 10 ago. 2024.

SILVA, Cátia Carvalho; AMARAL, Barbas do; BULHOSA, José Frias. Carcinoma Espinocelular da Língua – Fatores de Risco e Importância do Reconhecimento de Lesões Pré-Malignas. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 51, n. 1, p. 49-55, jan. 2010. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1646-2890\(10\)70085-6](https://doi.org/10.1016/s1646-2890(10)70085-6). Acesso em: 12 jul. 2024.

TINOCO, José Alberto *et al.* Correlação da infecção viral pelo papilomavírus humano com as lesões papilomatosas e o carcinoma epidermóide na boca e orofaringe. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 3, p. 252-256, set. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0104-42302004000300029>. Acesso em: 16 jul. 2024.

WANG, Steven J. *et al.* Establishment and characterization of an oral tongue squamous cell carcinoma cell line from a never-smoking patient. **Oral Oncology**, v. 69, p. 1-10, jun. 2017b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.03.020>. Acesso em: 15 jul. 2024.

WARNAKULASURIYA, Saman. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. **Oral Oncology**, v. 45, n. 4-5, p. 309-316, abr. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.06.002>. Acesso em: 10 ago. 2024.

WOLFER, Susanne *et al.* Gender and risk-taking behaviors influence the clinical presentation of oral squamous cell carcinoma. **Clinical and Experimental Dental**



Research, v. 8, n. 1, p. 141-151, 5 jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cre2.523>. Acesso em: 13 jul. 2024.

ZYGOGIANNI, Anna G. *et al.* Oral squamous cell cancer: early detection and the role of alcohol and smoking. **Head & Neck Oncology**, v. 3, n. 1, 6 jan. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1758-3284-3-2>. Acesso em: 10 ago. 2024.