

Carcinoma de células escamosas bucal em pacientes jovens; revisão de literatura

Oral squamous cells carcinoma in young patients; literature review

THIAGO FIUZA CAMPOS

Cirurgião Dentista, graduado pelo Departamento de Odontologia da PUC Minas.

HERMÍNIA MARQUES CAPISTRANO

Doutora em Epidemiologia. Mestre em Patologia Bucal. Professora Adjunta do Departamento de Odontologia da PUC Minas.

RESUMO

Este estudo tem como objetivo fazer uma revisão da literatura sobre o Carcinoma de Células Escamosas (CCE) da boca, com ênfase no perfil dessa neoplasia em pacientes jovens, devido à escassez na literatura sobre o tema, nessa faixa etária da população. A etiologia do CCE bucal é discutível e multifatorial. Alguns autores abordam fatores genéticos, ambientais e comportamentais. O fumo e o álcool são considerados fatores de risco de relevância. As taxas de incidência e mortalidade variam de um país para outro, e mesmo dentro de cada país, principalmente pelas diferenças de hábitos, características socioeconômicas, expectativa de vida, fatores ambientais, raça, educação preventiva e qualidade da assistência médica nas diversas regiões. O reduzido número de estudos que relatam a incidência e a prevalência do CCE bucal em pacientes jovens e os fatores de risco para o desenvolvimento da doença nesta população indicam a necessidade de novos esforços prospectivos, multicêntricos e com metodologia padronizada.

Unitermos: carcinoma de células escamosas, pacientes jovens, prevalência, incidência.

INTRODUÇÃO

O Instituto Nacional do Câncer (Inca) inclui como câncer de boca as neoplasias malignas do lábio e da cavidade oral (mucosa jugal, língua, palato duro, gengiva e assoalho bucal). As estimativas do Inca para o ano 2010/2011 apontam para a ocorrência de 489.270 casos novos de câncer, segundo a localização primária. Para o câncer de boca, o número de casos novos estimados foi de 14.120, o que o situa como o oitavo tipo de câncer mais incidente estimado para 2010/2011 na população brasileira, sendo o quinto tipo de câncer mais comum para homens, com 10.330 novos casos, e o sétimo para mulheres, com 3.790 novos casos (BRASIL, 2009).

Diante desse cenário, o relatório aponta que

"Fica clara a necessidade de continuidade em investimentos no desenvolvimento de ações abrangentes para o controle do câncer, nos diferentes níveis de atuação como na promoção da saúde, na detecção precoce, na assistência aos pacientes, na vigilância, na formação de recursos humanos, na comunicação e mobilização social, na pesquisa e na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS)." (BRASIL, 2009, p.24)

O Carcinoma de Células Escamosas bucal é também conhecido como carcinoma espinho-celular ou carcinoma epidermóide e representa 90% ou mais dos neoplasmas malignos da boca (JOGAIB *et al.*, 2006).

Estudos epidemiológicos mais recentes relatam que os índices de casos de câncer da boca permanecem inalterados ou mais elevados em algumas áreas geográficas. Mesmo tendo a prevenção assumido um papel significativo, no modelo de saúde brasileiro, o

câncer bucal continua um problema nacional de saúde pública pelos altos índices de mortalidade, ratificado pelas estatísticas mais recentes do Ministério da Saúde, não somente em virtude das altas taxas de incidência e prevalência, mas, principalmente, pelos baixos índices de sobrevida, apesar dos avanços na terapêutica oncológica (MELO e ROSA, 2009).

O Carcinoma de Células Escamosas (CCE) permanece como significativa causa de morbidade e mortalidade. Para 2020, o Inca estima que aproximadamente 60% de casos novos serão diagnosticados em países em desenvolvimento como o Brasil. Vargas-Ferreira *et al.* (2012) chamam a atenção para o fato de que 1/3 dos casos novos dessa neoplasia é passível de prevenção.

A incidência do carcinoma epidermóide oral difere significativamente entre os países, assim como dentro do Brasil, fato que se deve possivelmente às diferenças locais na prevalência dos fatores de risco. Estudos populacionais concernentes ao câncer bucal e seus fatores de risco são escassos em nosso país (WÜNSCH-FILHO, 2002).

Brener *et al.* (2007) mostram que as taxas de incidência e mortalidade para o CCE bucal variam de um país para outro e mesmo dentro de cada país. Essas variações ocorrem, principalmente, pelas diferenças de hábitos, características socioeconômicas, expectativa de vida, fatores ambientais, raça, educação preventiva e qualidade da assistência médica nas diversas regiões. A magnitude do câncer numa população está relacionada, principalmente, à idade, aos fatores de risco a que ela se expõe, à qualidade da assistência a ela prestada e à qualidade da informação disponível. Como o câncer, geralmente, manifesta-se em idades avançadas, quanto mais velha for uma população, maiores serão as taxas de incidência e mortalidade.

A maioria dos estudos envolvendo lesões orais de CCE não separa as regiões bucais específicas. No entanto, as localizações mais comuns relatadas são: terço anterior da língua, lábios, assoalho bucal e palato duro. É de fundamental importância a distinção da região da orofaringe, que inclui palato mole, base da língua, região tonsilar e faringe posterior, nos quais as características clínicas, o prognóstico da lesão e a sensibilidade à radioterapia são distintos (HA e CALIFANO, 2004).

A etiologia do CCE bucal é discutível e multifatorial. Alguns autores abordam fatores genéticos, ambientais e

comportamentais. O fumo e o álcool são considerados fatores de risco de relevância. Os reflexos relatados na literatura em relação a esses fatores de risco são vastos e reconhecidos. Muitos autores têm reportado que esses fatores, já conhecidos, são considerados importantes nos cânceres de pacientes mais velhos e talvez não apresentem tanta importância em pacientes mais jovens, pois tais fatores parecem estar presentes em graus variados nesses portadores (JOGAIB *et al.*, 2006; VENTURINI, PAMPLONA e CARDOSO, 2004).

Este estudo tem como objetivo fazer uma revisão da literatura recente sobre o Carcinoma de Células Escamosas de boca com ênfase no perfil dessa doença em pessoas jovens, diante da lacuna de publicações sobre o tema.

REVISÃO DA LITERATURA

1. Fatores de risco

1.1 Dieta

O papel da dieta na incidência de todos os cânceres epiteliais tem sido destacado em muitos estudos. Fatores dietéticos parecem estar envolvidos em aproximadamente 30% dos cânceres em países ocidentais, pelo fato do alto consumo de produtos animais, gordura e açúcar. A contribuição da dieta como fator de risco do câncer em países em desenvolvimento é menor, provavelmente em torno de 20%, sendo a dieta nesses locais baseada em um ou dois tipos de alimentos que têm como matéria-prima o amido e na baixa ingestão de produtos animais, gordura e açúcar (KEY *et al.*, 2002).

Toporcov, Antunes e Tavares (2004) avaliaram o hábito de ingestão de alimentos gordurosos na dieta dos brasileiros e o risco de câncer bucal, em 140 pacientes. Os resultados mostraram forte associação entre os alimentos gordurosos e o risco de câncer bucal. Os hábitos dietéticos associados à redução do risco do câncer bucal incluíram o chá de ervas, maçãs e frutas cítricas.

Em outro estudo, no qual foi investigado o papel da dieta no câncer bucal, utilizando-se de dados do Município de São Paulo, foram avaliados 845 indivíduos. Os resultados apontaram que a dieta tradicional do brasileiro, composta por arroz e feijão, além do consumo de frutas, vegetais e quantidades moderadas de carnes, pode conferir proteção para o câncer bucal,

independente de fatores de risco reconhecidos, como o fumo e o consumo alcoólico (MARCHIONI, 2003).

Alguns micronutrientes encontrados em frutas frescas e vegetais, como as vitaminas A, C e E e os carotenóides (em particular o beta-caroteno) e o selênio parecem diminuir a incidência do câncer epitelial (HINDLE *et al.*, 2000). O efeito protetor de alguns desses micronutrientes deve-se à atividade antioxidante que eles possuem, como a modulação do metabolismo carcinogênico, alteração da transformação e diferenciação celular, inibição da proliferação celular, expressão oncogênica e formação endógena de carcinogênicos e função imune. Assim, resultados de estudos epidemiológicos demonstram que o consumo de frutas e vegetais está sendo associado à diminuição do risco de câncer. Como regra geral de prevenção do câncer sugere-se selecionar uma dieta balanceada, adequadamente acrescida de frutas, vegetais e cereais, e restringir o consumo de tabaco e álcool, além de realizar exame bucal de rotina para prevenção do câncer bucal (KEY *et al.*, 2002; TOPORCOV, ANTUNES e TAVARES, 2004).

1.2 Tabaco

A relação entre o ato de fumar e o CCE bucal é bem estabelecida. O tabaco é usado em todo o mundo em diversas formas, sendo o fumo de cigarros manufaturados a mais prevalente. O uso de cachimbo e charuto é também considerado um importante fator de risco em câncer de boca e da faringe. Nos países em desenvolvimento, o hábito de mascar fumo é extensamente propagado, especialmente entre a antiga geração. No continente asiático, é evidente o aumento do risco entre mascadores de fumo se comparado a não mascadores. O ato de fumar e mascar tabaco pode causar reações oxidativas nos tecidos, que têm sido implicadas na iniciação de reações que produzem radicais livres nos eventos celulares. Assim, a presença de oxigênio reativo pode causar dano às proteínas, carboidratos, lipídios e ao DNA. O menor dano ao DNA pode resultar em mutagênese e em alteração no ciclo celular. Além disso, vários produtos da combustão advindos do ato de fumar tabaco são carcinogênicos, especialmente os hidrocarbonetos aromáticos polinucleares. Um aumento da permeabilidade da mucosa bucal facilita a passagem da N-nitrosomnicotina, uma das

nitrosaminas carcinogênicas do cigarro (WARNAKULA-SURIYA, SUTHERLAND e SCULLY, 2005).

A redução do risco de desenvolvimento do câncer bucal em um nível próximo ao dos que nunca fumaram é percebida 10 anos após a interrupção do hábito de fumar. Essa redução do risco pode ser de 15 anos para ex-fumantes de cigarro industrializado e 20 anos para ex-fumantes de cigarro feito com fumo de rolo. O consumo de cigarro vem se reduzindo desde o início da década de 1970, apesar de ainda ser encontrado em níveis alarmantes. Dados divulgados sobre o Brasil revelaram que 31% dos adultos (considerados aqueles acima de 15 anos de idade) utilizavam cigarro, atingindo o consumo *per capita* de 858 unidades, no ano 2000, devendo-se considerar que esse valor não incluiu os cigarros adquiridos por contrabando. O vício de fumar é um fator de risco independente para o desenvolvimento do câncer de boca, aumentando o risco relativo em sete a 10 vezes em comparação com não fumantes. O ato de fumar aumenta o risco de câncer significativamente, conforme o aumento tanto no consumo de cigarros por dia, como na duração do hábito de fumar, configurando um efeito dose dependente (SCHLECHT, 1999).

1.3 Álcool

Ainda não está esclarecido como o etanol pode elevar o risco de câncer bucal, uma vez que sozinho não é confirmado como carcinogênico. O acetaldeído, primeiro metabólico do etanol, parece agir como um solvente, facilitando a passagem de carcinógenos através das membranas celulares. De acordo com Hindle *et al.* (2000), o uso de bebidas alcoólicas eleva a atividade metabólica do fígado, tanto em humanos quanto em animais experimentais, podendo alterar o metabolismo intracelular das células epiteliais com as quais ele entra em contato. Com isso, ocorre um prejuízo de função celular que pode ser agravado se coexistirem deficiências nutricionais. Esses autores, em um estudo com 749 pacientes com câncer bucal e da faringe, examinaram a relação entre o consumo de diferentes tipos de bebida e o CCE bucal. Entre os portadores de CCE bucal usuários de bebidas alcoólicas, 70% consumiam bebidas destiladas, mais especificamente a cachaça, sugerindo uma participação diferenciada desse tipo de bebida na carcinogênese bucal. Relataram, ainda, que 80% desses

cânceres poderiam ser prevenidos pela abstinência do álcool e fumo. Alguns estudos têm tentado estimar o efeito carcinogênico do álcool.

1.4 Tabaco e álcool

O tabaco e o álcool são os dois fatores de risco mais importantes não só para o desenvolvimento da neoplasia, como também para seu prognóstico. Entre os demais fatores que determinam seu prognóstico estão região anatômica, tamanho e espessura, comprometimento ganglionar, tratamento e diferenciação tumoral (WÜNSCH-FILHO, 2002). Isso mostra que pode existir uma diferença em fatores de risco em pacientes jovens e em pacientes mais velhos, talvez pelo fato de que esses pacientes mais jovens estiveram expostos a esses fatores de risco por um período de tempo menor se comparado aos pacientes mais velhos (VENTURINI, PAMPLONA e CARDOSO, 2004).

1.5 Outros fatores de risco

- PAPILOMAVÍRUS HUMANO

O Papilomavírus Humano (HPV) como um fator de risco para o CCE ainda não está completamente estabelecido. A ação desse vírus na carcinogênese bucal, em paralelo com fatores genéticos ou outros fatores ambientais predisponentes tais como o fumo e o álcool, tem sido investigada (MILLER e JOHNSTONE, 2001).

Em revisão de literatura, Feller *et al.* (2010) encontraram que a infecção pelo HPV em boca e orofaringe está associada a comportamento sexual de risco e genótipos de alto risco, particularmente o HPV-16 tem sido isolado nessas regiões, sendo provável que em alguns casos ele tenha um papel etiológico essencial. Relataram que, enquanto foi encontrado CCE de orofaringe cito positivo para HPV, a associação entre o HPV-16 e os outros HPVs com genótipos de alto risco para CCE de mucosa bucal é fraca e a natureza dessa associação ainda não está esclarecida.

Lee, Huang e Liao (2012) investigaram a infecção pelo HPV-16 em 333 pacientes com CCE bucal, sendo que 52% deles apresentavam carcinoma avançado. Constataram que a prevalência de infecção por HPV entre os pacientes analisados foi de 21.3%, sendo os três genótipos mais comuns o HPV-16 (9.6%), o HPV-18 (7.8%),

o HPV-52 (2.4%), e que a proporção de casos de HPV positivos entre pacientes com CCE bucal avançado era semelhante à proporção daqueles com CCE bucal não avançado. Segundo os autores, a infecção por esse vírus estava relacionada com o aumento de risco para metástase a distância e uma menor sobrevida, em relação aos pacientes com CCE bucal avançado, não infectados por HPV-16. Concluíram que, embora a infecção pelo HPV-16 estivesse associada a um prognóstico desfavorável para portadores de CCE bucal avançado, submetidos a tratamento cirúrgico convencional, o significado dessa infecção requer mais estudos.

- FATORES BUCAIS

Grande parte dos estudos relativos aos fatores bucais na etiologia do câncer de boca é erroneamente caracterizada e/ou carente de pesquisas com grupos controle, o que pode ocasionar tendências na seleção levando a uma associação adulterada, pois há entre eles uma forte variabilidade em relação a status socioeconômico, cultural e fatores determinantes do estilo de vida (VELLY *et al.*, 1998).

- VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS

Existem variações de incidência do câncer bucal, tratamento e sobrevida dos pacientes entre os diversos grupos étnicos (BARNES *et al.*, 2005). Essas variações têm sido atribuídas principalmente a fatores de risco específicos, como tabaco, álcool, dieta, predisposição genética, variações no acesso a serviços de saúde e status socioeconômico. Em relação ao sexo, a proporção entre homens e mulheres portadores tem diminuído. Quanto à idade, o câncer bucal é raro em pacientes de 45 anos de idade ou menos, tendo os estudos resultados contraditórios quanto à sua etiologia (LLEWELLYN *et al.*, 2004; RODRIGUEZ *et al.*, 2004).

- PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA

Entre variados grupos étnicos parece existir diferenças genéticas na capacidade de metabolizar pró-carcinógenos e carcinógenos ou de reparar danos ao DNA, sendo o desenvolvimento do câncer um procedimento complexo compreendendo muitos fatores, incluindo várias alterações genéticas (RAMIREZ e SALDANHA, 2002; HOLLEY *et al.*, 2005).

2. Classificação histopatológica

Histologicamente o CCE tem início na camada epitelial superficial, com o aparecimento de células epiteliais malignas, que se mostram diferentes das outras células escamosas do epitélio normal e têm um comportamento invasivo em direção ao tecido conjuntivo subjacente. As alterações celulares mais encontradas nos ninhos, cordões e lençóis dessas células malignas que proliferam no tecido conjuntivo são o pleomorfismo e o hiper cromatismo celular e nuclear, a presença de figuras de mitose típicas e atípicas, as disqueratoses e as formações de pérolas de ceratina (VENTURINI, PAMPLONA e CARDOSO, 2004).

A classificação histopatológica proposta pela OMS em 2005 fundamentou-se na classificação de Broders (1941), apresentando tênues diferenças. Entretanto, por apresentar apenas três graus, há uma tendência de, na gradação histopatológica da OMS, a maioria dos tumores ser classificado no grau intermediário, como verificado em alguns estudos. Portanto, o sistema proposto por Broders (1941), com quatro graus, ainda pode ser praticado e recomendado (BARNES *et al.*, 2005).

A classificação de Broders (1941) estabelecida em 1920 e, posteriormente, revisada em 1925, baseou-se no princípio fundamental de diferenciação celular, sendo totalmente dissociada da história clínica. Os carcinomas foram divididos em quatro graus, variando de 1 a 4. Carcinomas grau 1 apresentavam até 25% de células indiferenciadas. Os de grau 2 possuíam de 25% a 50% de aspectos de indiferenciação. Os de grau 3 apresentavam células indiferenciadas, ocupando de 50% a 75% do tumor e, nos de grau 4, observava-se indiferenciação de 75% a 100% do tumor (BRODERS, 1941).

3. Estadiamento clínico

Entre os anos de 1943 e 1952, o francês Pierre Denoix desenvolveu o sistema TNM para a classificação de tumores malignos, tendo sido incorporado pelo AJCC (American Joint Committee on Cancer), com sede em Chicago, e pela UICC (União Internacional Contra o Câncer), na Suíça, a partir de 1982, com a finalidade de unificar a linguagem dos oncologistas. A classificação por esse sistema dependeria de três características: tamanho do tumor (T), em centímetros; acometimento dos linfonodos e sua extensão (N); e presença ou não

de metástases distantes (M). O sistema de estadiamento clínico TNM permite avaliar as características fundamentais do CCE bucal: extensão local, disseminação regional e metástase a distância (COSTA *et al.*, 2002).

4. Dados epidemiológicos gerais

Uma das formas de obter informações sobre morbidade por câncer se dá por meio dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC), instalados em hospitais gerais ou especializados em oncologia. Essas informações servem como planejamento e assistência ao paciente oncológico, que se faz por meio de acompanhamento de longo curso, exigindo múltiplas intervenções hospitalares de alto custo, o que situa a doença com um dos principais problemas de saúde pública do país. O câncer bucal representa um importante problema de saúde pública no Brasil, estando entre os 10 cânceres mais frequentes na população. Do ponto de vista histológico, cerca de 90% dos tumores de boca são diagnosticados como carcinoma de células escamosas, também conhecido como carcinoma epidermóide ou espinocelular. No Brasil, o câncer de boca é o quinto tipo de câncer mais frequente entre os homens e o sétimo entre as mulheres e suas taxas de incidência e mortalidade vêm aumentando, sendo consideradas das mais altas do mundo (BRASIL, 2009).

Aproximadamente 10% dos tumores malignos que ocorrem no corpo humano estão localizados na boca, sendo esse o sexto tipo de câncer mais incidente no mundo. Excluindo-se o câncer de pele, o câncer bucal pode ser considerado o mais comum da região de cabeça e pescoço (38%), predominando no sexo masculino, com 75% dos casos diagnosticados na faixa etária dos 60 anos e cerca de 95% dos casos como carcinomas de células escamosas (COSTA *et al.*, 2002; COTRAN, KUMAR e COLLINS, 2000; DEDIVITIS *et al.*, 2004).

De acordo com as estatísticas mundiais, no ano 2002, aproximadamente 274 mil novos casos de câncer bucal foram diagnosticados e cerca de 130 mil pacientes foram a óbito por esse tipo de neoplasia. A região de maior incidência foi a Melanésia (31,5 casos por 100 mil homens e 20,2 casos por 100 mil mulheres), seguida pelo Sul da Ásia (12,7 casos por 100 mil homens e 8,3 casos por 100 mil mulheres) (OLIVEIRA, RIBEIRO-SILVA e ZUCOLOTO, 2006).

Um estudo de 2006 analisou os prontuários do Serviço de Arquivo Médico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (HCFMRP/USP), entre os anos de 1982 e 2002. Foram selecionados os prontuários médicos dos pacientes que tiveram o diagnóstico de carcinoma epidermóide oral confirmado por biópsia e que possuíam material arquivado em parafina no Departamento de Patologia da FMRP/USP. Dos 340 pacientes, 84,4% eram homens e 15,6%, mulheres (5,4:1). As lesões linguais foram as mais frequentes (27,9%). No estudo, 20% dos pacientes relataram traumatismo por prótese e em 73,8% das lesões em lábio inferior foi relatada exposição actínica desprotegida. A sobrevida em cinco anos foi de 24%. Os baixos índices de sobrevida refletem, segundo os autores, a necessidade de uma maior atenção ao câncer bucal nessa população (OLIVEIRA, RIBEIRO-SILVA e ZUCOLOTO, 2006).

Cerca de 5% de todos os casos de neoplasias malignas estão localizados na boca e, dentre os cânceres bucais, mais de 90% são carcinoma de células escamosas, responsável por 99% dos óbitos por câncer da boca. Essa neoplasia poderia ser fácil e precocemente identificada sem necessidade de técnicas especiais, tendo em vista o fácil acesso para o exame direto (SCULLY e PORTER, 2000).

Outro estudo, feito em 2005, avaliou fatores epidemiológicos relacionados ao câncer de boca no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), no Rio Grande do Sul, no período de 1980 e 2003. Foram analisados 216 prontuários de pacientes com câncer bucal, relacionando esse diagnóstico com as seguintes variáveis: cor, sexo, idade, procedência, local da lesão, sintomatologia, presença de fatores de risco (tabagismo, etilismo e uso de próteses), bem como o tipo histopatológico dos tumores e os procedimentos terapêuticos empregados. A faixa etária predominante foi de 51 anos e 60 anos, mais frequentes na raça branca e no sexo masculino. Sobre os fatores de risco, observou-se que a maioria dos pacientes era tabagista (72,62%), seguido de etilistas (53,24%) e usuários de prótese (36,57%). O local predominante foi a língua (38,89%), seguido do lábio (33,34%), assoalho da boca (17,59%) e gengiva (4,16%). O tipo histológico predominante foi o carcinoma de células escamosas com 203 casos (93,98%) (SPARA, SPARA e COSTA, 2005).

5. Epidemiologia do carcinoma de células escamosas em pacientes jovens

O carcinoma de células escamosas afeta geralmente pessoas acima de 50 anos, principalmente homens, usuários de tabaco e de bebidas alcoólicas. Vargas-Ferreira *et al.* (2012), em revisão de literatura, ressaltam que muitos estudos mostram que tem havido um aumento na incidência do CCE bucal em pessoas jovens, com prevalências entre estudos variando de 0,4% a 3,6%.

Na população americana foi relatada uma variação de incidência do câncer bucal em adultos jovens de 0,9% a 10,3%, sendo esses dados de diferentes tipos de instituição. Em instituições privadas, 4% dessa neoplasia foram verificados em pacientes jovens, enquanto nos hospitais públicos essa ocorrência foi de 10,3%. Em hospitais públicos encontrou-se uma maior prevalência em negros, com 6,6%, em comparação com brancos, 2,9%. Avaliando 294 pacientes com CCE oral comprovados por biópsia, esses mesmos autores encontraram que 8,2% deste total tinham 40 anos de idade ou menos e, destes, 20,8% tinham 30 anos, ou menos, de idade (MARTIN *et al.*, 1997).

De acordo com os resultados encontrados em estudo de Son e Kapp (1985), o câncer de orofaringe e de boca em adultos jovens foi considerado uma entidade rara, apresentando uma incidência de 2,7% de um total de 1014 pacientes vistos ou tratados no Departamento de Radiologia Terapêutica de Yale – New Haven Medical Center, entre 1958 e 1980.

Em pesquisa conduzida no Centro de Referência de Câncer da Índia (Cancer Institute – WIA, Chennai), constatou-se que o carcinoma bucal em pacientes com menos de 35 anos representava 2,8% de todos os casos de câncer de boca, enquanto representava de 0,4 a 5% na região Norte do país (LYPE *et al.*, 2001).

Baseado nos registros do National Cancer Institute / Cancer Control and Population Sciences (Divisão de Controle do Câncer e Ciências Populacionais – DCCPS), que cobre aproximadamente 10% da população norte-americana, entre 1973 e 1997, foram relatados 63.409 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo 3.339 (5,2%) menores de 40 anos (SCHANTZ e YU, 2002).

Um estudo conduzido por Verschurr *et al.*, em 1999, no Hospital Princess Margaret (Toronto, Canadá), analisou pacientes atendidos entre 1958 e 1992 que apresentavam Carcinoma de Células Escamosas bucal. Em um total

de 10.072 casos, apenas 185(1,84%) tinham menos de 40 anos. Essa série não encontrou aumento na taxa do CCE bucal em pacientes jovens.

A ocorrência do CCE bucal em crianças é rara, sendo a maioria dos casos encontrada em associação com doenças sistêmicas como epidermólise bolhosa, xeroderma pigmentoso e papilomatose juvenil (BILL *et al.*, 2001).

Abdo *et al.* (2002) entrevistaram pacientes em tratamento de carcinoma epidermóide bucal, excluindo-se o de lábio, no Hospital Mário Penna, em Belo Horizonte (MG). Foram entrevistados 154 pacientes (124 homens e 30 mulheres). Os pacientes iniciaram o hábito de fumar em uma média de idade de 14,2 anos e começaram a beber aos 17,6 anos em média. A média de idade para o sexo masculino foi de 55,7 anos e para o sexo feminino foi de 65,7 anos, sendo 79,3% dos portadores fumantes e 48,1%, de etilistas. Houve maior prevalência da lesão no assoalho bucal, seguindo-se língua e região retromolar. Esses resultados sugerem que pacientes mais jovens, mesmo estando expostos a fatores de risco, provavelmente desenvolvem menos câncer bucal devido ao menor tempo de exposição a esses fatores.

Verschurr *et al.*, em 1999, relataram que uma consideração futura no desenvolvimento do CCE de cabeça e pescoço em adultos jovens poderia ser a predisposição genética aos carcinógenos ambientais, anormalidades cromossômicas, aumento da suscetibilidade a um dano cromossômico induzido por uma mutagen ou reparo deficiente do DNA (VERSCHURR *et al.*, 1999).

Son e Kapp (1985) observaram maior prevalência do carcinoma bucal em jovens negros, o que não tem sido constatado na literatura, em relação aos portadores da doença de maior faixa etária. No entanto, deve ser considerada a relevância de tal informação, uma vez que há uma real dificuldade para se classificar a raça de um indivíduo, principalmente em países onde a miscigenação é grande, como no Brasil.

Araújo e Capistrano (2003) analisaram os Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do Hospital Ibiapaba, em Barbacena (MG), entre 1992 e 2001. O câncer bucal representou 3% de todos os tipos de neoplasias malignas registradas no período, sendo 91,7% carcinomas de células escamosas prevalentemente presentes em homens (83,3%) e com localização na língua (37,5%); 79,2 % chegaram ao hospital com diagnóstico e sem terem recebido trata-

mento, e para 66,7% o diagnóstico foi tardio. Hábitos de tabagismo e/ou etilismo foram relatados por 33,3% dos doentes. A idade era superior a 40 anos em 87,5% dos casos, sendo encontrados 4,2% dos casos na faixa etária de 20 a 29 anos e 8,3% na faixa etária de 30 a 39 anos. Araújo e Capistrano (2003) concluíram que os resultados encontrados sugerem a necessidade de medidas educativas e preventivas para a redução da prevalência do CCE e medidas informativas para diagnóstico precoce da doença.

Em relação à etiologia do carcinoma de células escamosas em pacientes jovens, muitos autores admitem uma menor associação de fatores de risco como tabaco e álcool, enquanto outros consideram a presença desses hábitos com igual relevância, como risco, para os pacientes de faixa etária elevada. O que precisa ser levado em consideração é que, independentemente da ausência ou presença de tais fatores, é fundamental levantar a história familiar do paciente, pois mesmo diante da presença de carcinógenos exógenos, nos portadores jovens estes coexistem por menos tempo, o que leva a suspeita de predisposição genética ou de aumento da suscetibilidade aos carcinógenos. Além disso, o aumento de casos de carcinoma bucal em jovens contradiz a relatada diminuição no consumo de álcool e tabaco, desde 1970. Em contrapartida, o uso de tabaco sem fumaça, como o hábito de mascar tabaco, vem aumentando nos últimos 30 anos, o que pode ser responsável, pelo menos em parte, por esse aumento nas taxas de câncer de boca entre jovens. Como uma alternativa, pode ser que esses tumores em pacientes jovens sejam geneticamente distintos, requerendo poucas mutações e, por isso, tendo um comportamento clínico distinto (BYERS, 1975; CUSUMANO e PERSKY, 1988; KOCH *et al.*, 1999; LINGEN *et al.*, 2000; LYPE *et al.*, 2001; VERSCHURR *et al.*, 1999).

CONCLUSÃO

O número de artigos que relatam a incidência ou a prevalência do carcinoma bucal em pacientes jovens encontrados na literatura à disposição é pequeno, havendo, ainda, necessidade de atualização e de padronização metodológica para obtenção de dados. Essa constatação indica a necessidade de novos estudos, incluindo os multicêntricos e prospectivos, que contribuam para aumentar e melhorar o conhecimento sobre a epidemiologia dessa neoplasia nessa faixa etária.

ABSTRACT

The aim of this study is review the literature on oral squamous cell carcinoma (SCC) of young patients, due the lack in the literature on this topic, in this age group. The etiology for the oral SCC is multifactorial and controversial. Some authors discuss genetic, environmental and behavioral factors. Smoking and alcohol are considered relevant risk factors. The incidence and mortality rates change from country to country and even within countries. These variations occur mainly by differences in habits, socioeconomic characteristics, life expectancy, environmental factors, race, education and preventive health care quality in the various regions. The number of studies reporting the incidence or prevalence of oral carcinoma in young patients in the literature available is small. This finding indicates the need for more studies, especially multicenter and prospective studies that contributes to validate or not the increase in incidence that has been reported in the literature.

Keywords: Oral squamous cells carcinoma, young patients, incidence, prevalence.

REFERÊNCIAS

- ABDO, E.N. *et al.* Perfil do pacientes portadores de carcinoma epidermóide da cavidade bucal em tratamento no Hospital Mário Penna em Belo Horizonte. *Rev. Bras. Cancerol.*, v.48, n.3, p.357-362, 2002.
- ARAÚJO, I.H.M. de; CAPISTRANO, H.M. Análise do câncer bucal em um hospital de atendimento geral. *Rev. do CROMG*, v.9, n.2, p.78-83, 2003.
- BARNES, L.; EVESON, J.W.; REICHAERT, P.; SIDARANSKY, D. World Health Organization Classification of Tumours (WHO / OMS). *Pathology and genetics of head and neck tumours*. Lyon: IARC Press, 2005. 355p.
- BRASIL, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (Inca). *Estimativa 2010; incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Inca, 2009. 98p. Disponível em < <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf> >.
- BRODERS, A.C. The microscopic grading of cancer. *Surg. Clin. North Am.*, v.21, n.4, p.947-962, 1941.
- BILL, T.J.; REDDY, V.R.; RIES, K.L.; GAMPPER, T.J.; HOARD, M.A. Adolescent gingival squamous cell carcinoma; report of a case and review of the literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, v.91, n.6, p.682-685, Jun. 2001.
- BRENER, S.; JEUNON, F.A.; BARBOSA, A.A.; GRANDINETTI, H.A.M. Carcinoma de células escamosas bucal; uma revisão de literatura entre perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. *Rev. Bras. Cancerol.*, v.53, n.1, p.63-69, 2007.
- BYERS, R.M. Squamous cell carcinoma of the oral tongue in patients less than thirty years of age. *Am. J. Surg.*, v.130, n.4, p.475-478, Oct. 1975.
- COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. *Robbins; patologia estrutural e funcional*. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1251p.
- COSTA, A.L.L.; PEREIRA, J.C.; NUNES, A.A.F.; ARRUDA, M.L.S. Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermóide oral. *Pesqui. Odontol. Bras.* [online], v.16, n.3, p.216-220, 2002.
- CUSUMANO, R.J.; PERSKY, M.S. Squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx in young adults. *Head Neck Surg.*, v.10, n.4, p.229-234, Mar.-Apr. 1988.
- DEDIVITIS, R.A.; FRANÇA, C.M.; MAFRA, A.C.B.; GUIMARÃES, F.T.; GUIMARÃES, A.V. Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, São Paulo, v.70, n.1, p.35-40, 2004.
- FELLER, L.; WOOD, N.H.; KHAMISSA, R.A.G.; LEMMER, J. Human papillomavirus-mediated carcinogenesis and HPV-associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma; part 2: human papillomavirus associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Face Med.*, v.6, n.15, Jul. 2010.
- HA, P.K.; CALIFANO, J.A. The role of human papillomavirus in oral carcinogenesis. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, v.15, n.4, p.188-196, 2004.
- HINDLE, I.; DOWNER, M.C.; MOLES, D.R.; SPEIGHT, P.M. Is alcohol responsible for more intra-oral cancer? *Oral Oncol.*, v.36, n.4, p.328-333, Jul. 2000.
- HOLLEY, S.L.; MATTHIAS, C.; JAHNKE, V.; FRYER, A.A.; STRANGE, R.C.; HOBAN, P.R. Association of cyclin D1 polymorphism with increased susceptibility to oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.*, v.41, n.2, p.156-160, Feb. 2005.
- JOGAIB, J.C.; SILVEIRA, T.J.; CANTINI, A.M.R.; GASPARINI NETTO, A.; TONG, C.K. Caso clínico; carcinoma de células escamosas oral. *Cadernos UniFOA*, Volta Redonda, ano 1, n.2, nov. 2006. Disponível em: < <http://www.unifoa.edu.br/pesquisa/cadernos/edicao/02/70.pdf> >
- KEY, T.J.; ALLEN, N.E.; SPENCER, E.A.; TRAVIS, R.C. The effect of diet on risk of cancer. *Lancet*, v.360, p.861-868, Sep. 2002.
- LEE, L.A.; HUANG, C.G.; LIAO, C.T. *et al.* Human papillomavirus-16 infection in advanced oral cavity cancer patients is related to an increased risk of distant metastases and poor survival. *PLoS ONE*, v.7, n.7, p.6-15, Jul. 2012.
- LINGEN, M.W.; CHANG, K.; McMURRAY, S.J.; SOLT, D.B.; KIES, M.S.; MITTAL, B.B.; HAINES, G.K.; PELZER, H.J. Overexpression of p53 in squamous cell carcinoma of the tongue in young patients with no known risk factors is not associated with mutations in exons 5-9. *Head Neck*, v.22, n.4, p.328-335, Jul. 2000.
- KOCH, W.M.; LANGO, M.; SEWELL, D.; ZAHURAK, M.; SIDARANSKY, D. Head and neck cancer in nonsmokers; a distinct clinical and molecular entity. *Laryngoscope*, v.109, n.10, p.1544-1551, Oct. 1999.
- LLEWELLYN, C.D.; LINKLATER, K.; BELL, J.; JOHNSON, N.W.; WARNAKULASRIYA, S. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncol.*, v.40, n.3, p.304-313, Mar. 2004.
- LYPE, E.M.; PANDLEY, M.; MATHEW, A.; THOMAS, G.; SEBASTIAN, P.; NAIR, M.K. Oral cancer among patients under the age of 35 years. *J. Postgrad. Med.*, India, v.47, n.3, p.171-176, 2001.
- MARCHIONI, D.M.L. *Fatores dietéticos e câncer oral; estudo caso-controle na Região Metropolitana de São Paulo, Brasil*. 2003. 168p. Tese (doutorado, Departamento de Nutrição) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- MARTIN-GRANIZO, R.; RODRIGUEZ-CAMPO, F.; NAVAL, L.; DIAZ GONZALEZ, F.J. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients younger than 40 years. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v.117, n.3, p.268-275, Sep. 1997.
- MELO, A.U.C.; ROSA, M.R.D. Nível de informação e comportamento preventivo de cirurgiões-dentistas e usuários das unidades básicas de Saúde do Programa Saúde da Família de Aracaju-SE a respeito de câncer bucal. *Rev. Bras. Cancerol.*, Rio de Janeiro, v.55, n.4, p.405-406, 2009.
- OLIVEIRA, L.R.; RIBEIRO-SILVA, A.; ZUCOLOTO, S. Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, v.42, n.5, p.385-392, out. 2006.
- RAMIREZ, A.; SALDANHA, P.H. Micronucleus investigation of alcoholic patients with oral carcinomas. *Genet. Mol. Res.*, v.1, n.3, p.246-260, Sep. 2002.

29. RODRIGUEZ, T.; ALTIERI, A.; CHATENAUD, L. *et al.* Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults. *Oral Oncol.*, v.40, n.2, p.207-213, Feb. 2004.
30. SCHANTZ, S.P.; YU, G.P. Head and neck cancer incidence trends in young Americans, 1973-1997, with a special analysis for tongue cancer. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v.128, n.3, p.268-274, Mar. 2002.
31. SCHLECHT, N.F.; FRANCO, E.L.; PINTOS, J.; KOWALSKI, L.P. Effect of smoking cessation and tobacco type on the risk of cancers of the upper aero-digestive tract in Brazil. *Epidemiology*, v.10, n.4, p.412-418, Jul. 1999.
32. SCULLY, C.; PORTER, S. ABC of oral health; oral cancer. *BMJ*, v.321, n.7253, p.97-100, July 2000.
33. SON, Y.H.; KAPP, D.S. Oral cavity and oropharyngeal cancer in a younger population; review of literature and experience at Yale. *Cancer*, v.55, n.2, p.441-444, Jan. 1985.
34. SPARA, L.; SPARA, P.; COSTA, A.G. Achados epidemiológicos de câncer da cavidade oral em hospital de referência avaliados no período de 1980-2003. *Odontol. Clin. Dent.*, Recife, v.4, n.3, p.177-183, set./out. 2005.
35. TOPORCOV, T.N.; ANTUNES, J.L.; TAVARES, M.R. Fat food habitual intake and risk of oral cancer. *Oral Oncol.*, v.40, n.9, p.925-931, Oct. 2004.
36. VARGAS-FERREIRA, F.; NEDEL, F.; ETGES, F.; GOMES, A.P.N.; FURUSE, C.; TARQUINIO, S.B.C. Etiologic factors associated with oral squamous cell carcinoma in non-smokers and non-alcoholic drinkers; a brief approach. *Braz. Dent. J.*, v.23, n.5, Sep./Oct. 2012.
37. VELLY, A.M.; FRANCO, E.L.; SCHLECHT, N.; PINTOS, J.; KOWALSKI, L.P.; OLIVEIRA, B.V.; CURADO, M.P. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol.*, v.34, n.4, p.284-291, Jul. 1998.
38. VENTURINI, B.R.M.; PAMPLONA, A.C.F.; CARDOSO, A.S. Carcinoma de células escamosas da cavidade oral em pacientes jovens e sua crescente incidência; revisão de literatura. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, v.70, n.5, set./out., 2004.
39. VERSCHUUR, H.P.; IRISH, J.C.; O'SULLIVAN, B.; GOH, C.; GULLANE, P.J.; PINTILIE, M. A matched control study of treatment outcome in young patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope*, v.109, n.2, p.249-258, Feb. 1999.
40. WARNAKULASURIYA, S.; SUTHERLAND, G.; SCULLY, C. Tobacco, oral cancer, and treatment of dependence. *Oral Oncol.*, v.41, n.3, p.244-260, Mar. 2005.
41. WÜNSCH-FILHO, V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. *Oral Oncol.*, v.38, n.8, p.737-746, Dec. 2002.