

# CARCINOMA EPIDERMÓIDE EM ASSOALHO BUCAL: RELATO DE CASO

## EPIDERMOID CARCINOMA OF THE FLOOR OF THE MOUTH: CASE REPORT

ALINE REZENDE SILVA<sup>1</sup>, HANNA THIELY ALMEIDA DUTRA<sup>1</sup>, HINGLID MENDES FARIAS<sup>1</sup>, MARILIA ISABELA OLIVEIRA PALMEIRA<sup>1</sup>, JOSE MATEUS DOS SANTOS JUNIOR<sup>2\*</sup>

1. Acadêmico do curso de graduação do curso Odontologia da Faculdade Evangélica de Goianésia; 2. Professor Mestre, do Curso de Odontologia da Faculdade Evangélica de Goianésia

\*Avenida Brasil, 1000, Covoá, Goianésia, Goiás, Brasil. CEP: 76385-608. [jose.junior@docente.evangelicagoianesia.edu.br](mailto:jose.junior@docente.evangelicagoianesia.edu.br)

Recebido em 31/10/2023. Aceito para publicação em 08/11/2023

### RESUMO

O carcinoma epidermóide consiste na neoplasia maligna mais comum da boca, lesiona indivíduos com mais de 50 anos. Sua incidência em jovens, com idade inferior a 40 anos, é atípica (apenas 6% dos casos). Este tumor exibe reações agressivas, com grandes índices de recorrências e potencial metastático, sobretudo quando seu diagnóstico e feito tardiamente. O tratamento é baseado de acordo com a gravidade da lesão. Este trabalho tem o objetivo de relatar um caso de CEC acometendo o assoalho bucal, em paciente 39 anos de idade feoderma, tabagista e etilista. Apresentou lesão eritroplásica, com áreas ulceradas e sintomatologia dolorosa. O diagnóstico foi realizado através de uma anamnese e biópsia incisional, para o posterior exame histopatológico, após a confirmação do CEC o paciente foi encaminhado para hospital Araújo Jorge para o devido tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Carcinoma, tabagismo, assoalho bucal.

### ABSTRACT

Squamous cell carcinoma is the most common malignant neoplasm of the mouth, a lesion in individuals over 50 years of age. Its incidence in young people, under the age of 40, is atypical (only 6% of cases). This tumor exhibits aggressive reactions, with high recurrence rates and metastatic potential, especially when diagnosed late. Treatment is based on the severity of the injury. This work aims to report a case of SCC affecting the oral problem, in a 39-year-old patient, feoderm, smoker and alcoholic. He presented an erythroplastic lesion, with ulcerated areas and painful symptoms. The diagnosis was made through anamnesis and incisional biopsy, for subsequent histopathological examination. After confirmation of SCC, the patient was referred to Araújo Jorge hospital for appropriate treatment.

**KEYWORDS:** Carcinoma, Smoking, floor of the mouth.

### 1. INTRODUÇÃO

Tumores de cabeça e pescoço correspondem ao quinto tipo de câncer mais comum no mundo, apresentando também alta mortalidade e morbidade. Devido a isso, o conhecimento sobre a epidemiologia, fatores de risco,

diagnóstico e tratamento é cada vez mais importante em sua detecção e encaminhamento precoce<sup>1</sup>.

O carcinoma epidermóide, também nomeado de carcinoma de células escamosas ou carcinoma espinocelular (CEC), corresponde aproximadamente 90% das neoplasias malignas da boca e cerca de 38% dos tumores de cabeça e pescoço, se tornando um problema na saúde pública<sup>2</sup>.

No Brasil, segundo Organização Mundial da Saúde (OMS) o câncer de boca e de orofaringe configuram as neoplasias mais prevalentes na cabeça e pescoço, acometendo cerca de 390 mil novos casos por ano<sup>3</sup>.

Aproximadamente 75% dos casos de CEC oral acontecem no intervalo de idades aproximada dos 40 a 60 anos, entretanto, evidências recentes mostram um aumento do número de casos em indivíduos mais jovens, na faixa etária abaixo dos 40 anos<sup>4</sup>, com predominância do gênero masculino, e cor branca, numa relação de 2:1, porém, a prevalência dessa patologia em mulheres tem expandido nos últimos anos, provavelmente por ter aumentado o hábito de tabagismo nesse gênero<sup>5</sup>.

Cerca de 10% dos tumores malignos que ocorrem no corpo humano, são encontrados na cavidade oral, sendo mais comum na região de cabeça e pescoço, classificado como o quinto tipo de câncer mais corriqueiro. Os sítios mais acometidos são o terço anterior da língua, assoalho bucal, palato duro e lábios. De maneira geral, o Carcinoma Epidermóide interfere nas áreas com menos barreiras anatômicas, à medida que encontra planos de menor resistência, como a mucosa jugal, pois os músculos, bridas e ossos dificultam sua progressão<sup>6</sup>.

A mortalidade e a incidência do carcinoma epidermóide diferem de acordo com o estilo de vida do indivíduo, incluindo, hábitos, características socioeconômicas, falta de conhecimento dos profissionais da saúde, além da carência de recursos e receio dos pacientes em relação ao tratamento<sup>6</sup>.

Estudos mostram uma variante de fatores de risco para o Carcinoma Epidermóide de cabeça e pescoço, conforme a Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC) da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>7</sup>. Tais fatores de risco englobam o consumo de tabaco, ingestão de álcool, exposição a poluentes ambientais e infecção por agentes virais, como por

exemplo: Papilomavírus Humano (HPV) e Vírus Epstein-Barr (EBV).

O uso de tabaco continua sendo o principal fator de risco para o carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço, representando cerca de 75% de todos os casos. Esse produto contém inúmeras substâncias químicas cancerígenas, podendo ser citados os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nitrosaminas, aminas aromáticas e aldeídos, que são liberados durante a combustão a alta temperatura, e conhecidos por danificar o DNA nas células da orofaringe levando ao desenvolvimento de câncer<sup>8</sup>.

Vale salientar que os tabagistas têm um risco 35 vezes maior de desenvolver Carcinoma Epidermoide em comparação com os não fumantes<sup>9</sup>. Em geral, as altas proporções de homens para mulheres para incidência de Carcinoma de células escamosas com HPV-negativo refletem os padrões específicos do sexo de comportamentos de risco modificáveis, incluindo o uso do tabaco e álcool<sup>10</sup>.

A exposição a poluentes atmosféricos cancerígenos, incluindo produtos químicos orgânicos e inorgânicos, bem como material particulado, é um fator de risco para o Carcinoma epidermoide, especialmente em países/regiões em desenvolvimento com agravamento da poluição do ar, como Índia e China<sup>11</sup>. Outros fatores de risco incluem o envelhecimento, má higiene bucal e dietas sem vegetais<sup>12</sup>. Em termos de agentes infecciosos, a infecção persistente por HPV e EBV são fatores de risco etiológicos conhecidos para Carcinoma Epidermoide decorrentes da orofaringe e nasofaringe, respectivamente<sup>13</sup>. A proporção homem/mulher para incidência de CEC positiva para Papilomavírus Humano variam de três a seis, o que é explicado por taxas mais altas de infecção por HPV orofaríngeo persistente entre homens, apesar das prevalências semelhantes de infecção por Papilomavírus humano anogenital<sup>14</sup>. A infecção por papilomavírus humano que leva ao Carcinoma epidermoide, é transmitida principalmente por sexo oral, e a incidência continua a aumentar, especialmente em populações que não são vacinadas contra o HPV<sup>15</sup>.

Além disso, os fatores genéticos também contribuem para o risco de CEC. Indivíduos com anemia de Fanconi, uma doença genética rara e hereditária, caracterizada por reparo prejudicado do DNA, têm um risco 500 a 700 vezes maior de desenvolver a doença, principalmente cânceres da cavidade oral<sup>16</sup>. Embora os mecanismos responsáveis pela propensão única de pacientes com anemia de Fanconi para desenvolver CEC permaneçam desconhecidos, alterações nos genes da via da anemia de Fanconi provavelmente terão um papel. Assim, uma capacidade reduzida de metabolizar carcinógenos e imunidade enfraquecida podem contribuir para o CEC. A diminuição do uso de tabaco, a melhoria da saúde bucal e a vacinação generalizada contra o papilomavírus humano devem ajudar a reduzir a incidência global de Carcinoma de células escamosas<sup>17</sup>.

Quando são feitos os exames intrabuciais, devemos ter foco no carcinoma epidermoide, pois ele tem uma maior

probabilidade de ser encontrado, mas isso não descarta a possibilidade de outras formas de carcinomas<sup>6</sup>.

Os aspectos clínicos podem apresentar de variadas formas, em pacientes no estágio *in situ*, não apresentam sintomatologia dolorosa, são manifestadas como manchas ou placas esbranquiçadas, ou avermelhadas, geralmente tem consistência mais firme e medem menos de 2cm, já no estágio micro invasivo a membrana basal já está dilacerada e o tumor começando a se infiltrar, as lesões continuam assintomáticas, já são perceptíveis através das alterações de consistência, podem ter uma profundidade de 2 cm e medem de 3 a 5 mm, e no ciclo mais avançado, conhecido como invasivo, a lesão e sangrante ao toque e sintomática, possuem bordas irregulares, endurecidas assumindo aspecto de lesão ulcerada, além disso, pode ocorrer odor fétido e mobilidade dentária, nessa fase o paciente possui dificuldade na alimentação<sup>18</sup>.

No Brasil, mais de dois terços dos casos são diagnosticados em estágio avançado, o que faz com que os índices de sobrevida sejam baixos, de aproximadamente 50% em cinco anos<sup>19</sup>. Os indivíduos que se submetem aos fatores de risco, após o diagnóstico tem prognóstico relativamente ruim, o exame cuidadoso da cavidade oral é fundamental para a identificação do câncer. A análise do CEC da cavidade oral é realizada por meio de uma rigorosa anamnese, avaliação microscópica de amostra representativa da lesão adquirida previamente por biópsia incisional<sup>1</sup>. A biópsia tem a finalidade de proporcionar características histopatológicas e indicar o grau de diferenciação do câncer, onde é retirada apenas uma parte da lesão. O diagnóstico precoce é de suma importância, pois fornece ao paciente uma maior chance de cura e aumento na qualidade de vida<sup>20</sup>. São feitos exames de esofagogoscopia e laringoscopia nos pacientes que apresentam lesões cancerígenas, para abolir suspeitas de um segundo tumor primário coexistente, outro procedimento utilizado e a tomografia computadorizada do tórax e cabeça e pescoço.

O tratamento dependerá das características dadas ao tumor como: extensão, tamanho, local, estágio, e com base no designo e compreensão do paciente, a terapêutica e feita por uma equipe multidisciplinar que irá estabelecer uma conduta para obter melhores resultados. Na grande parte dos cânceres oral o recurso escolhido para tratamento é a cirurgia, mas pode ser complementado com a radioterapia e a quimioterapia quando apresenta características histológicas de alto risco.

A cirurgia deve abranger adequadamente toda a dimensão macroscópica, a reconstrução cirúrgica pode atenuar decorrências funcionais no pós-operatório, esses procedimentos podem alterar de acordo com o quadro do paciente, variando de retalhos locais até implantações de enxertos. A radioterapia pode ser administrada por feixe externo ou implantes intersticiais, usada em conjunto com os procedimentos cirúrgicos, esta modalidade de tratamento é melhor indicada para pacientes portadores de lesões bem delimitadas e

acessíveis ou doença residual mínima após ressecção<sup>21</sup>.

A quimioterapia não é a primeira opção para o tratamento, normalmente é um adjuvante a radioterapia em pacientes com estágios mais avançados. Pois a mesma trabalha com agentes quimioterapêuticos que podem causar efeitos indesejáveis na cavidade oral, sendo eles, candidíase, mudança de paladar, hemorragia gengival e periodontites.<sup>20</sup> O planejamento do tratamento é baseado no estadiamento, pois, as lesões em fase inicial podem ser tratadas com cirurgia. Já em casos com lesões moderadamente avançadas e com alto nível de recidiva, o tratamento proposto é cirurgia seguida de radioterapia associadas a quimioterapia.

O prognóstico do CEC da cavidade oral está intimamente relacionado ao grau de evolução da doença no momento do diagnóstico, ou seja, quanto mais avançada pior é o prognóstico e menores as taxas de sobrevivência dos indivíduos afetados.

As lesões avançadas estão geralmente associadas à dor constante com a necessidade frequente de medicação analgésica<sup>22</sup>. Além da dor, as lesões em estágio avançado podem estar associadas a aumento de mobilidade dos dentes, sangramento e parestesia, entre outras manifestações, como fratura patológica da mandíbula, perda de peso, dificuldade para falar, mastigar e deglutir. O CEC da cavidade oral em estágio avançado é definido pela presença de tumores medindo mais de 4 cm ou que infiltram estruturas vizinhas. As lesões podem apresentar áreas ulceradas extensas, com infiltração significativa bem como crescimento exofítico exuberante, geralmente exibindo odor fétido.

A presença de metástases locorregionais em linfonodos do pescoço é considerada o principal fator prognóstico. As lesões localizadas na língua e no assoalho de boca são caracterizadas por crescimento invasivo e comumente apresentam metástases nos linfonodos cervicais, além de índices consideráveis de recidiva. Um linfonodo cervical que contém carcinoma metastático geralmente é indolor, de consistência firme a pétreia, tamanho aumentado e encontra-se fixo às estruturas adjacentes<sup>1</sup>.

O objetivo desse trabalho é relatar sobre um Carcinoma Epidermoide em assoalho bucal em paciente de 39 anos, diagnosticado na clínica odontológica de ensino da Faculdade Evangélica de Goianésia, assim como discutir fatores de risco associados a doença, tratamento e prognóstico. Além de abordar, a importância do cirurgião dentista no diagnóstico precoce da doença.

## 2. CASO CLÍNICO

Paciente 39 anos de idade, sexo masculino, cor parda, compareceu ao atendimento na clínica de diagnóstico da FACEG queixando-se de “ferida na língua”. Durante a anamnese relatou o surgimento da lesão sintomática há aproximadamente 4 meses. Ainda através da anamnese, o mesmo afirmou existência de membro familiar com histórico neoplásico, apontou consumo habitual de álcool cerca de 2 vezes na semana e que tinha o hábito de fumar fazia uso de em média 10 cigarros por dia. O

exame clínico intraoral identificou uma lesão eritroplásica, com áreas ulceradas em região de assoalho bucal, já o exame extraoral identificou durante a palpação aumento dos linfonodos fixos submandibulares/submentonianos e ausência de sintomatologia dolorosa. A cirurgia foi realizada com anestesia local, utilizando o anestésico lidocaína 2%+ Epinefrina (Adrenalina) 1:100.000. Foi realizada uma incisão contornando uma parte da lesão e em seguida, foi feita a remoção parcial (biópsia incisiva), da mesma para posterior exame histopatológico (Figura 1).



**Figura 1.** Remoção da lesão para análise histopatológica. **Fonte:** os autores, 2023

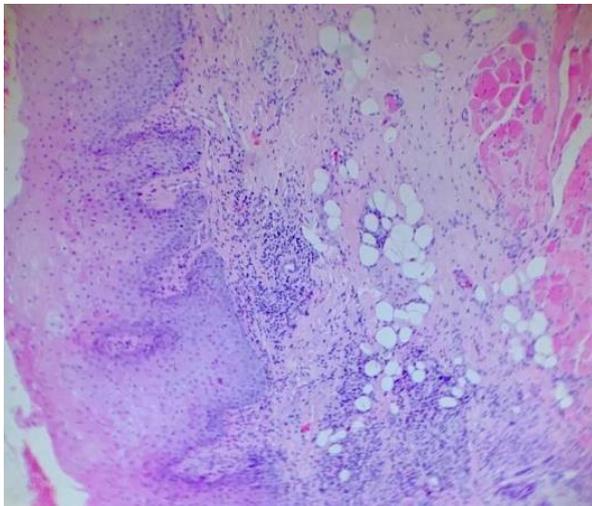
Em uma visão macroscópica, mostrou-se três fragmentos de tecido mole consistência borrachosa de forma e superfície irregular de coloração pardacenta medindo em conjunto 15mm x 10mm x 05mm (Figura 2).



**Figura 2.** Fragmentos de tecido mole consistência borrachosa de forma e superfície irregular de coloração pardacenta. **Fonte:** os autores, 2023

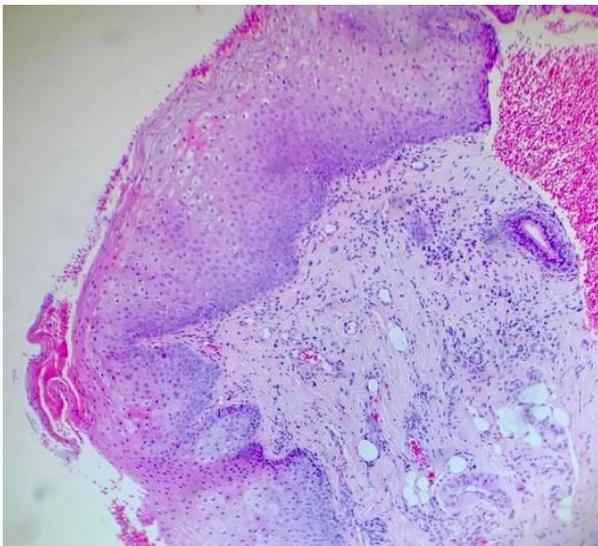
A peça removida durante a biópsia foi acondicionada em um frasco contendo formol a 10%, devidamente identificado, e encaminhado posteriormente para uma análise histopatológica no laboratório de Patologia Bucal da Faculdade São Leopoldo Mandic. No preenchimento da solicitação do exame histopatológico, foi colocado como possível hipótese diagnóstica

Carcinoma epidermoide (CEC). O laudo histopatológico revelou fragmento de mucosa revestida por tecido epitelial pavimento estratificado paraqueratinizado exibindo transformação neoplásica, invadindo a lâmina própria na forma de blocos, ninhos e cordões neoplásicos. As células neoplásicas exibiram núcleo volumoso, hiper cromáticos, cromatina frouxa e nucléolos evidentes. (Figura 3).



**Figura 3.** fragmento de mucosa revestida por tecido epitelial pavimento estratificado paraqueratinizado exibindo transformação neoplásica, invadindo a lâmina própria na forma de blocos, ninhos e cordões neoplásicos. **Fonte:** os autores, 2023

O citoplasma também apresentava volumoso, eosinofílico e limites por vezes definidos. Pleomorfismo celular e nuclear, variação no aspecto e cromaticidade do núcleo estavam presentes. (Figura 4).



**Figura 4.** citoplasma também apresentava volumoso, eosinofílico e limites por vezes definidos. Pleomorfismo celular e nuclear, variação no aspecto e cromaticidade do núcleo estavam presentes. **Fonte:** os autores, 2023

O estroma mostrou-se intensamente infiltrado por células inflamatórias linfoplasmocitárias. De acordo com essas características, o diagnóstico definitivo foi de Carcinoma epidermoide. Uma semana após o procedimento cirúrgico, o paciente voltou clínica de

diagnóstico da FACEG para retirada da sutura). Frente a este resultado, o paciente foi encaminhado para tratamento em Goiânia, tendo sido submetido à radioterapia.

### 3. DISCUSSÃO

O Carcinoma Epidermoide em jovens não é um evento recorrente. Somente 1 a 6% dos casos são observados em pacientes com idade inferior a 40 anos. A média de idade dos casos relatados na literatura como jovens portadores de CEC variam entre 30 e 34 anos, com parte significativa dos pacientes sendo do sexo masculino. O carcinoma da cavidade oral retrata 5% das neoplasias do corpo humano e destas o CEC é ocasionador por cerca de 95%<sup>23</sup>. O atual caso clínico pode reforçar então achados encontrados na literatura. O álcool e o tabaco já foram evidenciados como os dois maiores fatores para o risco de Carcinoma Epidermoide em cavidade oral<sup>24</sup>. De modo geral, sabe-se que a média de cigarros industrializados usufruídos por um indivíduo se retrata diretamente em uma maior perspectiva da evolução do câncer bucal. Assim o caso clínico demonstra a relevância, já que o paciente tinha como vício o uso de cigarros em quantidade excessiva no dia a dia. Contudo, alguns autores apresentaram que os mesmos fatores etiológicos estão evidentes em ambos os grupos etários (jovens e idosos), a probabilidade de haver a ação carcinogênica do fumo e do álcool no paciente jovem é baixa, pois nesse grupo o tempo de manuseio seria relativamente curto para se estipular uma relação de causa e efeito<sup>25</sup>. Consequentemente, outras causas devem ser analisadas para expor a etiologia do CEC em pacientes jovens, entre os quais se englobam: aptidão genética, práticas alimentares, estados de imunodeficiência, exposição ocupacional ao carcinógeno, infecção viral prévia, condição socioeconômica e higiene<sup>26</sup>.

O aspecto clínico do CEC em cavidade oral parece não evidenciar características dissemelhante qualquer que seja a idade do paciente. A característica comum da lesão é composta por úlcera persistente com endurecimento e infiltração periférica, podendo ou não estar coerente a vegetações, manchas avermelhadas ou esbranquiçadas<sup>27</sup>. No relato de caso clínico retratado no vigente trabalho, observou-se lesão eritroplásica, com áreas ulceradas em região de assoalho bucal. Já o exame extraoral identificou durante a palpação aumento dos linfonodos fixos submandibulares/submentonianos e ausência de sintomatologia dolorosa. Ainda quanto à localização, os achados de maior incidência são em língua (50%), seguido por soalho de boca (26%) foram inversos a outros achados<sup>28</sup>.

O cirurgião dentista exerce um papel primordial no diagnóstico e tratamento de doenças neoplásicas, como o carcinoma oral. Ao longo das consultas periódicas o profissional irá realizar anamneses que abrangem informações sobre a condição em que se encontra e a cavidade bucal do paciente por meio do exame intraoral, que pode distinguir lesões na mucosa ou um aumento em estabelecidas regiões nas quais carecem de

precaução. Os exames extraorais ainda podem manifestar modificações na face do paciente ou qualquer outra característica que possa designar um princípio de câncer. Logo, o cirurgião-dentista colabora de modo direto no diagnóstico precoce da doença, proporcionando um atributo para os indivíduos afetados. A biopsia mais apropriada nessas situações é a incisional, um tipo de biópsia em que apenas um fragmento da lesão é retirado, ela é indicada em casos de lesões extensas ou de localização de difícil acesso, onde se precisa de um diagnóstico e programação do ato cirúrgico. No presente caso foi realizada uma incisão contornando uma parte da lesão e em seguida, foi feita a remoção parcial, da mesma para posterior exame histopatológico<sup>29</sup>.

Entre os aspectos histopatológicos, evidencia substancialmente, o nível de crescimento invasivo, para tecido conjuntivo. Detecta-se uma hiperplasia com ninhos de células epiteliais atípicas, com aspecto da camada espinhosa e córnea, com vários níveis de ceratinização, formando “pérolas” de ceratina, invadindo a derme em graus variados, assim como evidenciado no caso clínico<sup>30</sup>.

Os tipos de tratamentos para o câncer de cabeça e pescoço remetem a cirurgias, quimioterapias e radioterapias isoladas ou associadas, que variam segundo a gradatividade da doença. A terapêutica é feita por uma equipe multidisciplinar que irá estabelecer uma conduta para obter melhores resultados<sup>1</sup>. Podem ser citadas como causas importantes no prognóstico da patologia, uma elaborada anamnese que nos apontará os costumes nocivos de nossos pacientes, a demora em buscar atendimento, além da falta de capacitação dos profissionais em identificar as lesões. No estudo apresentado, a lesão de crescimento contínuo, manteve-se na cavidade bucal do paciente a mais de 4 meses, relatando sintomatologia dolorosa, o que é considerado um tempo prolongado de desenvolvimento. É de grande importância a detecção precoce da doença, pois irá determinar a escolha do seu tratamento e em decorrência, um melhor prognóstico, garantindo um bem-estar de vida a este paciente que foi submetido a esta neoplasia maligna<sup>22</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

A maioria dos indivíduos com câncer oral buscam tratamento apenas em estágios mais desenvolvidos, o que prejudica a terapia dessa patologia. Desse modo, em muitos casos é possível conter o risco da lesão com a mudança de hábitos, evitando o uso do tabaco e álcool. Assim, é muito importante que o diagnóstico seja realizado precocemente, visto que a doença quando tratada inicialmente, apresenta maior viabilidade de um tratamento eficiente.

O cirurgião-dentista deve exercer um papel de orientador das informações de prevenção do câncer de boca, é devendo estar cada vez mais atuante no diagnóstico precoce. Desta forma proporcionara o tratamento, que irá promover uma qualidade de vida e o aumento da sobrevida dos pacientes.

#### 5. REFERÊNCIAS

- [1] Damm, Douglas D. Neville, Brad W. Patologia oral e maxilofacial. 3 Ed. Editora Elsevier. 2009.
- [2] José Carlos Pereira, Ferreira A, Maria. Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermóide oral. Pesquisa Odontológica Brasileira. 2002 Sep 1 [acesso 17 ago. 2023];16(3):216–20. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pob/a/XBjhYkr9fmpzvxMs74XnCHp/#>
- [3] Carolina Nimrichter Valle, Moreira R, Campos T, Gomes C, Torres M, Virgilio Ribeiro Guedes. CARCINOMA ESPINOCELULAR ORAL: UM PANORAMA ATUAL. Revista de Patologia do Tocantins. 2016 [acesso 17 ago. 2023];3(4):82–102. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/2868>
- [4] Rivelilson Mendes de Freitas, Maria A, Ferreira A, Guilherme A. Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura - Revista RBAC. Revista RBAC. 2017 [acesso 01 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/fatores-de-risco-e-principais-alteracoes-citopatologicas-do-cancer-bucal-uma-revisao-de-literatura/>
- [5] Filipe Ivan Daniel, Granato R, Liliane Janete Grandó, Lückmann M. Carcinoma de células escamosas em rebordo alveolar inferior: diagnóstico e tratamento odontológico de suporte. Jornal Brasileiro De Patologia E Medicina Laboratorial. 2006 Aug 1 [acesso 01 ago. 2023];42(4):279–83. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/5sG6JWwFgq9h8dMZtVhWcMv/>
- [6] Brener S, Franca Arenare Jeunon, Alvimar Afonso Barbosa, de H. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. Revista Brasileira de Cancerologia. 2007 Mar 30 [acesso 01 ago. 2023]; 53(1):63–9. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1831>
- [7] List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1-128. Disponível em: [https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications\\_by\\_cancer\\_site.pdf](https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf)
- [8] Kalyan Saginala, Barsouk A, John Sukumar Aluru, Prashanth Rawla, Sandeep Padala, Barsouk A. Epidemiology of Bladder Cancer. Medical Sciences. 2020 Mar 13 [Acesso 07 ago. 2023]; 8(1):15–5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32183076/>
- [9] Blot. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. Cancer research. 2023 [acesso 07 ago. 2023]; 48(11). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3365707/>
- [10] World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015. Who.int. 2015 [acesso 12 set. 2023]; Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/156262>
- [11] Ian, Yuen Keng Ng, Wai V. Cancers of the lung, head and neck on the rise: perspectives on the genotoxicity of air Pollution. Aizheng. 2014 Jul 11 [acesso 12 set. 2023];

- Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25011457/>
- [12] Guha N, Paolo Boffetta, Victor Wunsch Filho, José Eluf-Neto, Oxana Shangina, Давид Заридзе, et al. Oral Health and Risk of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck and Esophagus: Results of Two Multicentric Case-Control Studies. *American Journal of Epidemiology*. 2007 Aug 30 [acesso 12 set. 2023];166(10):1159–73. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17761691/>
- [13] Hennessey P, Westra WH, Califano JA. Human Papillomavirus and Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Recent Evidence and Clinical Implications. *Journal of Dental Research*. 2009 Apr 1 [acesso 12 set. 2023];88(4):300–6. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19407148/>
- [14] Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, Fakhry C. Epidemiology of Human Papillomavirus-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2015 Oct 10 [acesso 25 set.2023]; 33(29):3235–42. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26351338/>
- [15] Gillison ML, Chaturvedi AK, Lowy DR. HPV prophylactic vaccines and the potential prevention of noncervical cancers in both men and women. *Cancer*. 2008 Nov 3 [acesso 25 set.2023]; 113(S10):3036–46. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18980286/>
- [16] Eunike Velleuer, Dietrich R. Fanconi anemia: young patients at high risk for squamous cell carcinoma. *Molecular and Cellular Pediatrics*. 2014 Nov 1 [acesso 06 outub.2023]; 1(1). Disponível em:  
<https://molcellped.springeropen.com/articles/10.1186/s40348-014-0009-8>
- [17] K.C. Allen Chan, John, King AD, Zee B, W.K. Jacky Lam, Chan SL, et al. Analysis of Plasma Epstein-Barr Virus DNA to Screen for Nasopharyngeal Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2017 Aug 10 [acesso 06 outub. 2023]; 377(6):513–22. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28792880/>
- [18] O que é câncer?. Instituto Nacional de Câncer - INCA. 2023 [acesso 06 outub.2023]. Disponível em:  
<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>
- [19] Bezerra NVF, Karla-Lorene-de França Leite, Mariana-Marinho-Davino de Medeiros, Martins ML, Cardoso AMR, Pollianna Muniz Alves, et al. Impact of the anatomical location, alcoholism and smoking on the prevalence of advanced oral cancer in Brazil. *Medicina Oral Patologia Oral Y Cirugia Bucal*. 2018 Jan 1 [acesso06 outub. 2023]; Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29680854/>
- [20] Kignel, Sergio Estomatologia bases do diagnostico para o clinico geral. 3.Ed Editora GEN, 2020
- [21] Salvajoli, jv; souhami, l; faria, sl. Radioterapia em oncologia – tumores de cabeça e pescoço – parte a-cavidade oral. *Meds*. 1999; 335-368.
- [22] Warnakulasuriya S, Greenspan JS. *Textbook of oral cancer : prevention, diagnosis and management*. Cham: Springer. 2020.
- [23] Burzynski NJ, Flynn MB, Faller NM, Ragsdale T. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract in patients 40 years of age and younger. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1992 Sep 1 [acesso 06 outub. 2023]; Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1408010/>
- [24] Stockwell H, Lyman GH. Impact of smoking and smokeless tobacco on the risk of cancer of the head and neck. *Head & Neck Surgery*. 1986 Nov 1 [acesso 10 outub. 2023]; 9(2):104–10. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3623935/>
- [25] Oliver R, Dearing JW, Hindle I. Oral cancer in young adults: report of three cases and review of the literature. *British Dental Journal*. 2000 Apr 1 [acesso 10 outub. 2023]; 188(7):362–6. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10816924/>
- [26] Llewellyn C, Johnson NW, Saman Warnakulasuriya. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people — a comprehensive literature review. *Oral Oncology*. 2001 Jul 1 [acesso 10 outub. 2023]; 37(5):401–18. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11377229/>
- [27] Friedlander. Squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a matched-pair analysis. *Head & neck*. 2017 [acesso 10 outub. 2023]; 20(5). Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9663661/>
- [28] Rogerio Dedivitis, Cristiane Miranda França, Claudia A, André Vicente Guimarães. Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *ResearchGate. SciELO*; 2004 [acesso 23 outub. 2023]. Disponível em:  
[https://www.researchgate.net/publication/26343729\\_Caracteristicas\\_clinico-epidemiologicas\\_no\\_carcinoma\\_espinocelular\\_de\\_boca\\_e\\_orofaringe](https://www.researchgate.net/publication/26343729_Caracteristicas_clinico-epidemiologicas_no_carcinoma_espinocelular_de_boca_e_orofaringe)
- [29] Genovesi FS; *Semiologia Clínica*. 2. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro,1994
- [30] Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *Pathology and Genetics- Head and Neck Tumours*. World Health Organization classification of tumours. IARC Press, Lyon. 2005.