

ETIOLOGIA E HISTOLOPATOLOGIA DAS NEOPLASIAS ORAIS: UMA REVISÃO DA LITERATURA.

Gleudson Victor Ramos da Silva¹
Jose Anderson da Silva Gomes²
Anna Carolina Lopes de Lira³
Fernanda Das Chagas Angelo Mendes Tenório⁴
Bruno Mendes Tenório⁵

RESUMO

O câncer oral é o tipo mais comum da região de cabeça e pescoço, as suas origens e o principal tipo associado é abordado nesse artigo. Objetivo desse estudo é compreender a etiologia e histopatologia das neoplasias orais, promover prevenção e cuidados para seu enfrentamento. Nessa revisão de literatura, os dados foram encontrados no portal capes periódicos, google scholar e portal regional da biblioteca virtual em saúde. Foi realizada uma análise de lexicometria utilizando o software iramuteq. Foi feita uma análise de similitude e de nuvem de palavras, para encontrar várias conexões dos termos chave. Os resultados e as informações recolhidas estabelecem uma média de 15.000 novos casos de câncer no Brasil, sendo 11.000 apenas do sexo masculino. Além disso, modificações na laminina e na membrana basal também contribuíram para o câncer oral. As neoplasias orais possuem como etiologia, na maior parte, o alto consumo de álcool e tabaco ao longo do tempo, sendo o sexo masculino o mais afetado na idade adulta e sênior. O papel do cirurgião-dentista é fundamental na prevenção precoce do câncer oral e a criação de campanhas mais incisivas de conscientização deve ocorrer constantemente.

Palavras-chave: Neoplasia Oral, Carcinoma, Câncer, Etiologia, Histopatologia.

INTRODUÇÃO

O câncer é hoje um dos principais problemas de saúde pública mundial. Vários dados epidemiológicos apontam as neoplasias malignas como uma das maiores causas de morte do mundo. Estes fatores promoveram uma espécie de corrida mundial para se amenizar os casos câncer ou encontrar uma possível “cura”. (LONGO; LOZZI; AZEVEDO, 2011).

O câncer da região de cabeça e pescoço, em sua grande maioria, são tumores malignos que estarão localizados nas áreas como a cavidade oral, na nasofaringe,

¹ Graduando do Curso de Odontologia da Universidade Federal - PE, gleudson.victor@ufpe.br;

² Graduando do Curso de Biomedicina da Universidade Federal- PE, andy_silvacarte@outlook.com;

³ Graduanda pelo Curso de Biomedicina da Universidade Federal - PE, lopeslira.carolina@gmail.com;

⁴ Doutora pelo Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal Rural-PE, fcas14@hotmail.com;

⁵ Doutor pelo Curso Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural-PE, bruno.mtenorio@ufpe.br

orofaringe e laringofaringe, estima-se que para cada ano do triênio 2020/2022 sejam diagnosticados no Brasil uma média de 15.000 novos casos de câncer de maxilo-facial, sendo o quinto tipo de câncer mais comum nos homens e o décimo terceiro nas mulheres (“Estatística para Câncer de Boca e Orofaringe - Instituto Oncoguia”, [s.d.]). O maior subgrupo denominado como “câncer oral” surgindo principalmente nas mucosas da boca. As regiões anatômicas mais acometidas pela neoplasia oral são: assoalho bucal, lábio inferior e terço anterior da língua. Sua etiologia esta associada a diversos fatores de interação carcinógenos intrínsecos e extrínsecos. Os principais fatores de risco para o seu surgimento são: tabagismo, alcoolismo, desnutrição, fatores de hereditariedade, radiação solar e trauma constante na região buco-maxilo-facial (VIEIRA; AGUIAR; SOUZA, 2015).

O estudo do câncer oral se mostra importante para comunidade científica, principalmente para cirurgiões-dentistas e médicos, sendo os profissionais de saúde que, de maneira clínica, realizam o diagnóstico das neoplasias orais. O estudo pode auxiliar esses profissionais a compreender melhor a etiologia mais comum do câncer oral e possibilitar uma prevenção precoce a essa patologia.

As principais etiologias da malignidade das lesões orais são o consumo em excesso de álcool e tabaco, que ao longo do tempo gera alterações malignas na cavidade oral. A análise histológica mostra que o carcinoma epidermoide é o mais comum nos adultos e idosos do sexo masculino, o que revela uma baixa qualidade de vida para essa parcela da população, principalmente para idosos. Ressalva-se o cirurgião-dentista como o profissional mais indicado para o diagnóstico precoce das neoplasias orais e a criação de campanhas de prevenção ao câncer oral, associando ao consumo de álcool e tabaco.

Este estudo é uma revisão da literatura com abordagem qualitativa e possui objetivo principal compreender a etiologia e a histopatologia da neoplasia oral com o intuito de promover prevenção e cuidados para seu enfrentamento. Seus dados foram encontrados no Portal CAPES Periódicos, GOOGLE SCHOLAR e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde. Foi realizada uma análise de lexicometria evidenciando de maneira mais clara as principais etiologias do câncer oral. O IRAMUTEQ foi o software utilizado para essa análise.

REFERENCIAL TEÓRICO

O IRAMUTEQ é um software gratuito e desenvolvido sob a lógica do open source, este programa informático viabiliza diferentes tipos de análise de dados textuais, desde aquelas bem simples, como a lexicografia básica até múltiplas análises (CAMARGO; JUSTO, [s.d.]).

A análise textual é uma leitura que visa obter a ideia central do texto, sendo um tipo específico de análise de dados. A partir da análise textual é possível descrever um material produzido por um produtor, seja individual ou coletivamente, também se pode utilizar a análise textual com a finalidade relacional, comparando produções distintas em função de variáveis específicas que descreve quem produziu o texto (VIZEU CAMARGO ANA MARIA JUSTO, [s.d.]).

A análise de similitude se baseia na teoria dos grafos, possibilita localizar as simultaneidades entre as palavras e seu resultado traz indicações da conexão entre as palavras, auxiliando na identificação da estrutura de um *corpus textual*, distinguindo as partes comuns e as especificidades em função das variáveis ilustrativas identificadas na análise.(CAMARGO; JUSTO, [s.d.])

A nuvem de palavras é um tipo análise lexical em que há agrupamento de palavras e organização gráfica em função da sua frequência. É uma análise lexical mais simples, porém graficamente interessante, na medida em que possibilita rápida identificação das palavras-chave de um *corpus* (CAMARGO; JUSTO, [s.d.]).

O câncer bucal é uma doença que tem predileção bem definida, mas pode variar sua epidemiologia. Percebeu-se que o câncer bucal ocorre mais no sexo masculino e tem preferência pela raça branca na idade adulta e sênior, o carcinoma epidermoide foi à lesão mais presente e à área anatômica de maior incidência, foi a língua (VIEIRA; AGUIAR; SOUZA, 2015).

O tabagismo e etilismo são os fatores mais importantes para o desenvolvimento do câncer bucal. Fatores sociodemográficos não apresentaram associação com essa neoplasia (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa realizada segundo as recomendações do protocolo PRISMA (MOTHER; LBERATI; TETZLAFF, 2009). Os estudos foram

buscados no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde, Portal CAPES Periódicos e GOOGLE SCHOLAR usando os seguintes descritores “neoplasia oral” e etiologia com o uso do operador booleano AND.

Como critério de inclusão foram considerados estudos etiológicos publicados nos últimos 15 anos em qualquer idioma. Foram excluídos os estudos cujo título não foi condizente com a pesquisa, os que não consideravam a histopatologia e os que não possuíam fator de impacto relevante.

Foi avaliada a pergunta da pesquisa da seguinte maneira:

P: problema de pesquisa

V: neoplasia oral

O: entender etiologia e histopatologia.

Algumas informações analisadas nos estudos selecionados foram determinadas pelos seguintes pontos:

- Método da pesquisa, critérios de inclusão e exclusão.
- Características dos estudos e fator de impacto relevante.
- Ocorrência da neoplasia oral.

O que resultou na questão: o que fazer de maneira preventiva para amenizar a incidência do câncer oral com base no conhecimento da etiologia?

RESULTADOS

Inicialmente, foram encontrados no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde 37.635 estudos quando inserido no mecanismo de buscar as palavras-chave “neoplasia oral”, em seguida, foi selecionado os estudos dos últimos 15 anos, para filtrar grandes desatualizações sobre o câncer oral, o que resultou no número de 18.609 artigos encontrados. Após esse procedimento foi colocado o operador booleano “AND” e inserido o termo etiologia com a finalidade de selecionar os estudos etiológicos como filtro principal, para separar o objetivo proposto por esse artigo. Desse filtro, restaram 1.403 artigos. Foi usado em seguida, para seleção, o título dos artigos encontrados que envolvessem a neoplasia bucal, a etiologia e histopatologia, desta seleção foi encontrado 46 artigos.

A mesma metodologia foi usada no Portal CAPES Periódicos e GOOGLE SCHOLAR, o que resultou em artigos duplicados. Esses artigos duplicados não foram

considerados nesse estudo e foi selecionado apenas novos artigos e aqueles que possuísem fator de impacto relevante para a pesquisa. Dentre esses, foram encontrados mais 7 artigos que complementaram esse estudo, o que resultou a soma de 53 estudos relacionados ao objetivo dessa revisão.

Em seguida foi feita uma leitura dos artigos, para constatar que estariam na finalidade desse estudo, foi filtrado dos 53 um total de 38 após a leitura. Esses 15 estudos restantes estão de acordo com a finalidade da revisão e para precisar de maneira qualitativa, seus dados foram inseridos num software de lexicometria, o que possibilitou uma interpretação mais precisa dos estudos e proporcionou uma discussão mais ampla.

Abaixo na figura 1 encontra-se uma tabela com o resumo dos resultados para seleção dos artigos:

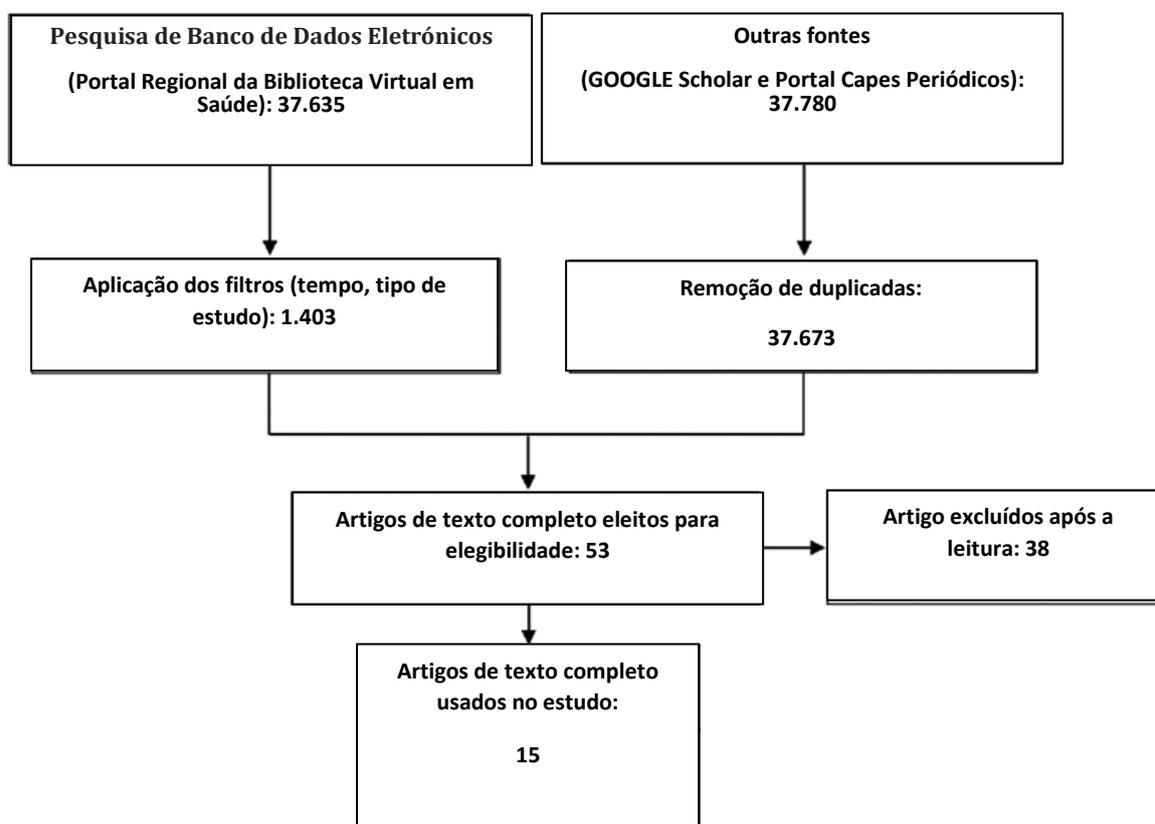


Figura 1: tabela do protocolo PRISMA para seleção de artigos-Pernambuco, PE, 2021.

Os artigos selecionados no estudo foram então submetidos a um software de lexicometria, para essa análise foi retirado os resumos de cada artigo e organizados em um bloco de notas separado. Foi desconsiderada qualquer simbologia que pudesse atrapalhar o programa no momento da leitura, para isso foi feito *corpus textuais* e cada

artigo foi separado por linhas de comando também chamadas de “linhas com asteriscos”. (VIZEU CAMARGO ANA MARIA JUSTO, [s.d.]).

Foi realizado por meio do programa IRAMUTEQ uma análise de similitude que se baseia na teoria dos grafos, com essa análise foi possível identificar as conexões entre as palavras e os termos chaves (CAMARGO; JUSTO, [s.d.]).

A partir dessa análise baseada na teoria dos grafos é possível identificar que há seis palavras que mais se destacam nos estudos como: “mucosa”, “paciente”, “lesão”, “carcinoma”, “oral” e “câncer”. Delas se ramificam outras que apresentam expressão e merecem atenção significativa, como: “malignidade”, “histológico”, “boca”, “tabagismo”, “álcool”, “fumante”, “P53” e “tumor”. Abaixo se encontra a análise de similitude na figura 2.

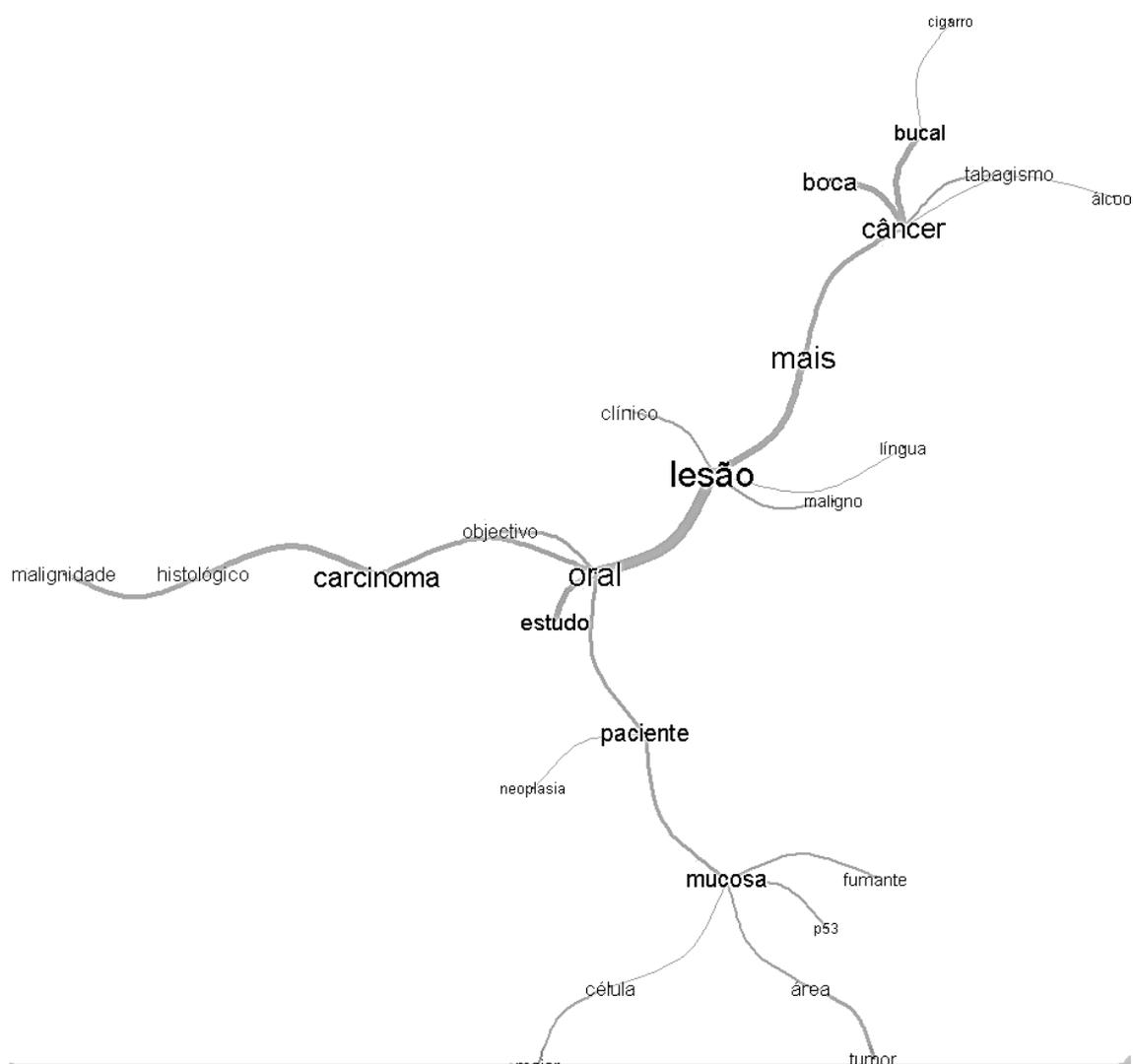


Figura 2: análise de similitude realizada pelo software IRAMUTEQ-Pernambuco, PE, 2021.

Nesse sentido, pode-se inferir que, a partir dos estudos revisados e da análise de similitude as neoplasias orais, na sua grande maioria, possui sua etiologia voltada para o consumo em grande escala de álcool e tabaco. As lesões, nos consumidores de álcool e tabaco apresentam-se de maneira maligna na maioria dos casos e a principal histopatologia é o carcinoma, quando observado em exame de análise histológica (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015). O câncer bucal é uma doença que tem predileção bem definida, mas pode variar sua epidemiologia, nos tabagistas pode-se apresentar, na maior parte, como carcinoma epidermoide sendo à lesão mais diagnosticada e à área anatômica de maior incidência sendo a língua (VIEIRA; AGUIAR; SOUZA, 2015).

A cavidade oral é habitat de várias bactérias, é onde ocorre o metabolismo inicial de carboidratos, e a produção de enzimas importantes para a digestão como a ptialina. A região bucal é sensível a substâncias produzidas pelo consumo do álcool e do tabaco, com passar do tempo, e em excesso, aumenta a probabilidade da neoplasia oral (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015).

Com o mesmo software também foi possível a realização de uma análise por meio de nuvens de palavras. A nuvem de palavras às agrupa e as organiza graficamente em função da sua frequência. Por meio dessa análise foi possível notar uma série de palavras essenciais (CAMARGO; JUSTO, [s.d.]).

Foi feita a análise dos estudos pelo software e foi verificando que as palavras mais utilizadas foram: “lesão”, “câncer”, “oral”, “mais”, “bucal”, “carcinoma”, “mucosa”, “célula”, “histológico”, “paciente”, “álcool”, “tabagismo”, “malignidade”, “fator”. Abaixo é possível observar a nuvem de palavras feita pelo software na figura 3.

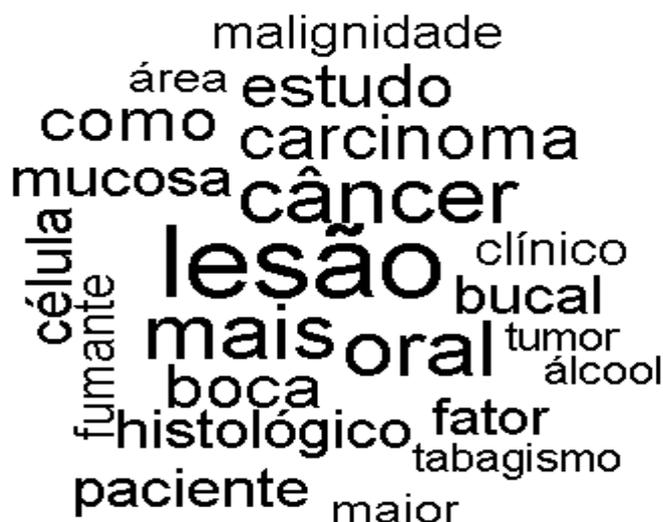


Figura 3: nuvem de palavras realizada pelo software IRAMUTEQ-Pernambuco, PE, 2021.

Apos essa análise também é possível estabelecer as seguintes relações: as principais causas das neoplasias orais estão intimamente associadas ao tabagismo e ao alcoolismo, o estudo da nuvem de palavras e dos artigos, revelou esses dois fatores como causa chave para ocorrência da neoplasia (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015), o que complementa a análise de similitude feita pelo software. O carcinoma é a principal lesão maligna da cavidade oral, e a língua é a região mais constante, como revela o estudo (VIEIRA; AGUIAR; SOUZA, 2015).

DISCUSSÃO

Estima-se 11.180 casos novos de câncer oral em homens e 4.010 em mulheres no triênio 2020-2022. As principais regiões são Sudeste e Sul na taxa de incidência e de letalidade. O tempo entre o diagnóstico e início do tratamento da neoplasia oral pode ser superior a 60 dias nas principais regiões do Brasil como: Norte, Nordeste e Sudeste no período analisado (PAINEL-ONCOLOGIA, [s.d.]).

De alguma maneira metabolismo do álcool faz crescer a produção de radicais livres e diminui os sistemas que fazem a manutenção dos antioxidantes, levando a um

grau maior de stresse oxidativo, os mecanismos envolvidos no dano gerado pelo álcool ainda não são totalmente compreendidos, no entanto sabe que determinadas concentrações de álcool podem causar aumento na permeabilidade da mucosa oral e possibilitar a potencialização de carcinógenos (CARRARD et al., 2008).

Vários fatores de risco vêm sendo apontados com relação ao surgimento da neoplasia bucal. Entre eles, se destaca o consumo de tabaco que tem sido implicado como o principal fator de risco na etiologia para o câncer oral em qualquer idade e outras lesões envolvendo a mucosa bucal. Atualmente, sabe-se que a quantidade de cigarros industrializados consumidos por um indivíduo se reflete diretamente numa maior probabilidade de desenvolvimento do câncer bucal (MUSSI FERREIRA, 2008).

O tabagismo e etilismo são os fatores mais importantes para o desenvolvimento do câncer bucal, o consumo sinérgico de tabaco e álcool aumenta o risco de desenvolver essa neoplasia, apesar dos já conhecidos papéis do fumo e do álcool na etiologia dessa doença, estudos epidemiológicos têm mostrado que, mesmo após uma reeducação no consumo de álcool e tabaco, ainda há um efeito residual sobre o risco de câncer de boca. (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015).

A análise de similitude e a nuvem de palavras realizadas pelo software IRAMUTEQ se mostrou importante para deixar claro a continua associação ao câncer de boca com o consumo acentuado do álcool e tabaco, sendo esses os principais responsáveis pelo surgimento da neoplasia.

Quanto à histologia, estudos mostram uma variação de fraco a intenso quanto à malignidade em lesões nos lábios e na região lingual, onde há constante reincidência (DE ARAÚJO JÚNIOR et al., 2009). O aumento da expressão da p53 foi observado tanto na região do câncer como na mucosa normal, na maioria dos pacientes com carcinoma de boca. Nos pacientes tabagistas a expressão positiva do gene supressor tumoral p53 foi significativa (SANTOS et al., 2011).

A análise histológica, dos dados e estudos dos artigos também mostrou que, maior parte das lesões orais apresenta displasia epitelial grave, carcinoma *in situ* e carcinoma de células escamosas (SILVEIRA et al., 2009). Houve predomínio do sexo masculino na maior parte do estudo, sendo adultos e idosos mais frequentes. As lesões pré-cancerosas da cavidade oral foram mais frequentes nas faixas etárias acima de 60 anos como afirma (HERNÁNDEZ CUÉTARA et al., 2019), o que revela sério problema na qualidade de vida dos idosos.

A contínua aparição das lesões orais com potencial de malignização, surgimento do carcinoma epidermoide principalmente, foi semelhante ao encontrado na literatura, em alguns casos a presença de traumas constantes na região oral possibilitou a formação da malignidade, no entanto, estatisticamente, o tabagismo e o consumo constante de álcool são os principais causadores da atualidade de uma processo de proliferação maligna na cavidade oral (SILVEIRA et al., 2009), ressaltando-se que estas etiologias merecem uma atenção especial por parte do clínico, seja um cirurgião-dentista ou médico.

O prognóstico no câncer oral poderia ser aumentado se fatores que levassem em consideração o maior conhecimento das suas formas etiológicas, neste caso, como o álcool e tabaco geram proliferações e lesões malignas, até o comportamento biológico do tumor durante seu desenvolvimento (MUÑOZ-GUERRA et al., 2006). Dessa maneira, seria possível um diagnóstico mais preciso e um tratamento mais focado na raiz do problema.

O conselho geral de odontologia americana recomenda que a detecção precoce do câncer oral deva fazer parte do desenvolvimento profissional contínuo de cada cirurgião-dentista. Nesta finalidade é possível tratar, antecipadamente, qualquer lesão que venha a se desenvolver na cavidade oral (OGDEN; LEWTHWAITE; SHEPHERD, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os estudos apresentados foi possível constatar que, em grande parte, as neoplasias orais são fatores etiológicos do excesso de álcool e tabaco consumidos ao longo do tempo. A histopatologia das lesões, quando analisadas histologicamente se apresenta como carcinoma de células escamosas, podendo haver modificações na membrana basal e na laminina, devido a permeabilidade causada pelas substâncias tóxicas do tabaco e do álcool. Observando esses pontos, pode-se destacar o papel do cirurgião-dentista como principal profissional que pode aconselhar seus pacientes quanto à prevenção das neoplasias orais.

Para isso, a criação de campanhas de conscientização pelo Conselho Federal de Odontologia em parceria com o Ministério da Saúde sobre o câncer oral, que possua maior ênfase sobre sua associação ao tabagismo e alcoolismo e de protocolos de

prevenção anual para indivíduos próximos a idade sénior, podem ser medidas palpáveis para amenizar os casos de câncer no território nacional.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, J. O. M.; SANTOS, C. A. DE S. T.; OLIVEIRA, M. C. Fatores associados ao câncer de boca: Um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. 4, p. 894–905, 2015.

CAMARGO, B. V.; JUSTO, A. M. IRAMUTEQ: Um Software Gratuito para Análise de Dados Textuais IRAMUTEQ: Interface de R pour les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires IRAMUTEQ: A Free Software for Analysis of Textual Data. v. 21, p. 513–518, [s.d.].

CARRARD, V. C. et al. Álcool e Câncer Bucal: Considerações sobre os Mecanismos Relacionados. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 54, n. 1, p. 49–56, 2008.

DE ARAÚJO JÚNIOR, R. F. et al. Aspectos histoquímicos da membrana basal associados a variáveis clínicas em carcinoma epidermóide oral. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 9, n. 2, p. 223–227, 2009.

Estatística para Câncer de Boca e Orofaringe - Instituto Oncoguia. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-cancer-de-boca-e-orofaringe/7427/278/>>. Acesso em: 19 set. 2021.

HERNÁNDEZ CUÉTARA, L. et al. Lesiones cancerígenas y precancerosas bucales. Factores de riesgos asociados. Policlínico Bernardo Posse. Año 2017. **Revista Médica Electrónica**, v. 41, n. 3, p. 618–627, 2019.

LONGO, J.; LOZZI, S.; AZEVEDO, CR. Câncer bucal e a terapia fotodinamica como modalidade terapeutica / Oral cancer and photodynamic therapy as a treatment. **RGO.Revista Gaúcha de Odontologia (Online)**, v. 59, p. 51–57, 2011.

MUÑOZ-GUERRA, M. F. et al. Estadios precoces de cancer oral: Pronóstico en

relación con gradación histológica, linfagiogénesis intratumoral y expresión de factor de crecimiento endotelial vascular Tipo-C (VEGF-C). **Revista Espanola de Cirugia Oral y Maxilofacial**, v. 28, n. 1, p. 25–40, 2006.

MUSSI FERREIRA, F. Análise Citomorfométrica de Esfregaços Bucais de Fumantes Obtidos pela Citologia Esfoliativa em Base Líquida. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 8, n. 1, p. 81–86, 2008.

OGDEN, G.; LEWTHWAITE, R.; SHEPHERD, S. D. Early detection of oral cancer: How do i ensure i don't miss a tumour? **Dental Update**, v. 40, n. 6, p. 462–465, 2013.
PAINEL-ONCOLOGIA. INTERVALO DE TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O INÍCIO DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO DOS CASOS DE CÂNCER DE LÁBIO E CAVIDADE ORAL. [s.d.].

SANTOS, F. D. et al. Expressão da p53 no tumor e no epitélio oral em pacientes com câncer de boca e faringe TT - Expression of p53 in the tumor and oral epithelium in patients with cancer of mouth and pharynx. **Arq. int. otorrinolaringol. (Impr.)**, v. 15, n. 1, p. 41–47, 2011.

SILVEIRA, É. J. D. DA et al. Lesões orais com potencial de malignização: análise clínica e morfológica de 205 casos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 3, p. 233–238, 2009.

VIEIRA, Â. C.; AGUIAR, Z. DA S. T.; SOUZA, F. V. Tabagismo e sua relação com o câncer bucal: uma revisão de literatura. **Revista Bionorte**, v. 4, n. 2, p. 9–18, 2015.

VIZEU CAMARGO ANA MARIA JUSTO, B. Tutorial para uso do software de análise textual IRAMUTEQ. [s.d.].