

INCIDÊNCIA DO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA CAVIDADE ORAL EM JOVENS

INCIDENCE OF CARCINOMA OF SCALED CELLS OF ORAL IN YOUNG PEOPLE

Allan Soares Sardella¹

1. Aluno do curso de Odontologia, Unifeso

Giovanni Augusto Castanheira Polignano²

2. Docente de patologia oral do curso de Odontologia, Unifeso

RESUMO

Mundialmente o câncer oral é o décimo primeiro câncer mais comum, com maior incidência no subcontinente indiano, Austrália, França, Brasil e África do Sul. Aproximadamente 94% de todas as malignidades orais são Carcinomas de Células Escamosas Oral (CCE). É constantemente relatado na literatura o aumento do número de casos, no qual há uma relação direta, e extremamente significativa, quanto a neoplasia e o número de mortes por esta doença. No entanto, as taxas anuais médias de incidência e mortalidade, sofrem considerável variação entre a diversidade de raças, gêneros e grupos etários. Tendo o CCE causa multifatorial, tantos os fatores extrínsecos quanto os intrínsecos podem estar relacionados, o que demonstra dificuldade em se estabelecer um fator etiológico único para desenvolver tal malignidade. Dentre os fatores extrínsecos é possível destacar agentes como tabaco, álcool, sífilis e (somente para cânceres do vermelho do lábio) luz solar. E quanto aos fatores intrínsecos é possível relacionar-se com estados sistêmicos ou generalizados, tais como desnutrição geral ou anemia por deficiência de ferro. Correlacionando com o fator idade, pesquisas apontam que o CCE apresenta-se com comportamento alterado frente à pacientes jovens, caracterizando-o como o mais agressivo. Além desses fatores, diversos estudos sugerem a necessidade de pesquisas mais aprofundadas sobre a interação do CCE

com o Papilomavírus Humano (HPV), maconha e alguns fatores genéticos. Diante do exposto o presente estudo teve por objetivo avaliar o acometimento do CCE na população jovem, ressaltando suas principais etiologias e sua correlação com HPV. Esta revisão conclui ser necessário melhor caracterizar a população jovem a partir do desenvolvimento de um programa de prevenção primária para o CCE oral, aprimorando assim o controle deste tipo de câncer em pacientes jovens.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Escamosas Oral; Patologia Oral; Pacientes jovens.

ABSTRACT

Worldwide oral cancer is the 11th most common cancer, with higher incidence in the Indian subcontinent, Australia, France, Brazil and South Africa. Approximately 94% of all oral malignancies are oral Squamous Cell Carcinomas (SCC). It is constantly reported in the literature the increase in the number of cases, in which there is a direct, and extremely significant, relation regarding the neoplasia and the number of deaths by this disease. However, the average annual rates of incidence and mortality, suffer considerable variation between the diversity of races, genders and age groups. Since SCC is multifactorial, so many extrinsic and intrinsic factors may be related, which demonstrates difficulty establishing a single etiological factor to develop such malignancy. Among the extrinsic factors it is possible to highlight agents such as tobacco, alcohol, syphilis and (only for lip vermilion cancers) sunlight. As for intrinsic factors, it is possible to relate to systemic or generalized states, such as general malnutrition or anemia due to iron deficiency. Correlating with the age factor, research indicates that SCC presents with altered behavior in relation to young patients, characterizing it as the most aggressive. In addition to these factors, several studies suggest the need for more in-depth research on the interaction of SCC with Human Papillomavirus (HPV), marijuana, and some genetic factors. In view of the above, the present study aimed to evaluate the involvement of SCC in the young population, highlighting its main etiologies and its correlation with HPV. This review concludes that it is necessary to better characterize the young population from the development of a primary prevention program for oral SCC, thus improving the control of this type of cancer in young patients

Keywords: Oral squamous cell carcinoma; Oral Pathology; Young patients.

INTRODUÇÃO

A proporção de câncer na cavidade bucal vem aumentando mundialmente a cada ano. Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2014) mostraram uma incidência de 11.280 novos casos de câncer da cavidade bucal em homens e 4.010 em mulheres, equivalentes a um 11,54 novos casos a cada 100 mil homens e 3,92 a cada 100 mil mulheres, com estimativa para o ano de 2019 (INCA, 2018), de até 14.700 novos casos de câncer da cavidade bucal em geral (11.200 especificados para homens e 3.500 para mulheres).

Cerca de 10% dos tumores malignos envolvendo seres humanos ocorrem na cavidade oral, sendo o câncer bucal o sexto tipo de câncer mais comum no mundo (BIAZEVIC et al., 2006; MON-TORO et al., 2008; LOSI-GUEMBAROVSKI et al., 2009).

O câncer oral mais prevalente é o carcinoma de células escamosas (CCE), que corresponde a cerca de 90 – 95% dos casos documentados. Ocorre principalmente em indivíduos do sexo masculino, faixa etária entre a quinta e sétima décadas de vida, principalmente em indivíduos leucoderma (DAN-TAS et al., 2003; DEDVITIS et al., 2004; LEITE et al., 2005).

O CCE da cavidade oral, também pode ser encontrado na literatura como carcinoma epidermóide, carcinoma escamocelular ou carcinoma espinocelular, sendo descrito como uma neoplasia maligna advinda do epitélio de revestimento, apresentando diversas formas clínicas, incluindo exofíticas, endofíticas, leucoplásicas, eritroplásicas ou eritroleucoplásicas, assim como três padrões de crescimento: exofítico, ulcerativo e verrucoso (NEVILLE et al., 2009; DEUSDEDIT et al., 2016; NEVILLE et al., 2016).

Segundo Neville et al. (2009) os principais locais de incidência na cavidade oral do CCE são respectivamente língua, assoalho bucal, palato mole, gengiva, mucosa jugal, vermelhão do lábio, palato duro, e orofaringe, sendo considerados como principais fatores de risco o: tabagismo, etilismo, infecções por HPV (principalmente pelo tipo 16), e exposição à radiação UVA solar (INCA, 2014).

Imagem 1: Carcinoma de células escamosas em borda lateral de língua



Fonte: Internet

Imagem 2: Carcinoma de células escamosas em lábio inferior



Fonte: Internet

Enquanto a incidência do câncer da língua tem se mostrado estável ou decrescente em algumas regiões do mundo, em outras áreas, têm aumentado, especialmente em pessoas jovens (HOGAN; HALL e CHAMBERS, 2002).

Imagem 3: Carcinoma de células escamosas em paciente jovem



Fonte: Internet

Imagem 4: Carcinoma de células escamosas em paciente jovem



Fonte: Internet

O uso de tabaco e álcool são mundialmente considerados os principais fatores de risco primários para o desenvolvimento dos carcinomas epidermóides bucais em homens e mulheres, sendo o fumo o principal desencadeador relacionado ao desenvolvimento destas neoplasias. Fatores intrínsecos, como imunossupressão, deficiências nutricionais e influência genética também são sugeridos (MILLER; JOHNSTONE, 2001; DEUSDEDIT et al., 2016;).

Existem pacientes que não seguem esse perfil, como pacientes jovens, não etilistas e não tabagistas; onde o curso clínico da doença é mais agressivo. Estima-se que de 15% a 20% dos pacientes acometidos por CCE são não fumantes (HENNESSEY; WESTRA e CALIFANO, 2009).

Nos últimos anos a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) tem sido reconhecida como fator de risco potencial para o desenvolvimento de carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço, estando relacionada ao desenvolvimento de lesões em pacientes que não apresentam os fatores de risco clássicos, como o tabagismo e o etilismo (MILLER; JOHNSTONE, 2001; HA; CALIFANO 2004).

A maconha, como droga amplamente utilizada pelos jovens, pode ter grande efeito carcinogênico, entretanto, como boa parte de seus consumidores utiliza-a associada ao tabaco e álcool, torna-se difícil efetuar uma associação mais determinística da ação dessa substância como causadora do CCE (SPITZ, 1994).

Este trabalho efetuou uma revisão de literatura sobre o CCE, com o intuito de analisar sua incidência na cavidade oral em adultos jovens, com objetivo de verificar a associação de fatores de risco para o CCE da cavidade oral ocorridos nesta população

REVISÃO DE LITERATURA

Caracteristicamente, o CCE oral em seus estágios iniciais pode apresentar-se como uma lesão indolor, adquirindo características endofíticas ou exofíticas com o decorrer de seu desenvolvimento. Podendo surgir a partir de lesões pré-cancerígenas como a leucoplasia, eritroplasia ou eritroleucoplasia, mas em alguns casos em que o CCE se encontra no início do seu desenvolvimento, pode ocorrer de não apresentar aumento de volume ou ulceração (NEVILLE et al., 2016).

As neoplasias malignas consistem em aumento do número de células com consequente aumento da massa tecidual, a qual ultrapassa os limites normais e altera a homeostase das células. Sendo as células neoplásicas diferentes da célula normal, essas neoplasias identificadas como câncer, assumem ainda a capacidade de crescer por infiltração progressiva não reconhecendo os limites anatômicos das estruturas e, ainda, disseminar-se pelas vias linfática e sanguínea e, por metástase, provocar neoplasias malignas distâtes (GASSEN et al., 2005).

Etiologia

Sob ação de agentes intrínsecos e extrínsecos ao indivíduo, a etiologia do CCE oral é considerada multifatorial. Apesar da multifatorialidade da gênese do câncer oral, o uso associado de tabaco e álcool, é considerado o fator de maior potencial causal deste tipo de câncer oral, aumentando de 10 a 30

vezes a probabilidade de seu desenvolvimento (MELO FILHO, 2013; ÁVILA, JARA e RONDANELLI, 2016).

Outros fatores, como cigarro eletrônico, sachê de betel, agentes fenólicos, radiação ultravioleta, deficiências nutricionais (ferro e vitamina A) e agentes biológicos como cândida e HPV, o papel dos oncogenes também foram descritos.. Contudo, afirmar que do ponto de vista genético, atribuir um determinado efeito a uma reposta puramente genética tem caráter complexo. Os polimorfismos presentes em uma célula podem não ter qualquer efeito sobre a gênese do câncer a depender do seu locus ou também não serem transmitidos adiante, além de outros fenômenos em nível genético. Assim sendo, é preferível considerar o câncer como uma doença multifatorial que envolve múltiplos eventos e estágios antes que se manifeste clinicamente (BANDEIRA, ALMEIDA e GONÇALVES, 2014; ANDRADE, SANTOS e OLIVEIRA, 2015; NEVILLE, 2016).

A literatura relata que relacionados às maiores probabilidades de serem diagnosticados com câncer de boca estão as pessoas que apresentam maior consumo dessas substâncias, com maior frequência e por mais tempo,. Segundo Bandeira et al. (2014), ao se considerar uma exposição crônica ao tabaco e ao álcool, mecanismos de excreção podem interferir na biodisponibilidade e grau de agressão bioquímica de certas substâncias pré-carcinógenas presentes na fumaça do tabaco e no álcool, que precisam ser metabolizadas, transformando-se em agentes capazes de interagir com o DNA e causar mutações, exercendo sua função deletéria ao organismo (BANDEIRA, ALMEIDA e GONÇALVES, 2014; ÁVILA, JARA e RONDANELLI, 2016).

Lúcio et al. (2013) revisaram a literatura a fim de avaliar a relação dos miofibroblastos com o desenvolvimento de CCE oral. Segundo eles, apesar de serem poucos os estudos realizados acerca do tema, estes sugerem um importante papel para os miofibroblastos no processo de invasão desta neoplasia e também na diminuição do tempo de sobrevida dos pacientes. O mesmo estudo mostrou a correlação significativa entre uma abundante quantidade dessas células no estroma tumoral e o envolvimento linfonodal regional, estadiamento clínico avançado e recorrência em linfonodos regionais.

Apesar dos mecanismos moleculares envolvidos não sendo completamente compreendidos, os autores acreditam no envolvimento da modulação da expressão de diversos fatores de crescimento, citocinas, componentes da matriz extracelular (MEC) e enzimas proteolíticas, com as metaloproteinases de matriz (MMPs). Assim, os miofibroblastos através da síntese e secreção de fator de crescimento de hepatócitos (HGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento de ceratinócitos (KGF) e fator estimulador de colônia de granulócito-macrófago (GM-CSF), participariam no estímulo à proliferação de células neoplásicas. Contudo, destacaram que além de não estarem presentes em grande quantidade em todos os tipos os CCE orais, vários estudos salientam o envolvimento dos miofibroblastos apenas em estágios mais avançados da carcinogênese oral. Assim, lesões pré-cancerígenas como a leucoplasia, por exemplo, não apresentariam aquele tipo celular em sua lâmina própria.

Considerando algumas das variáveis que participam do processo saúde doença do câncer oral, alguns autores definiram que características comportamentais devem ser classificadas como fatores proximais, enquanto que as condições sociais e escolaridade do paciente que, muitas vezes, são ignoradas na cadeia causal do câncer bucal, devem ser incluídas como determinantes distais no processo. Segundo eles, é necessário um olhar ampliado sobre o CCE bucal, analisando não apenas fatores como fumo e álcool, mas também o peso que as questões sociais exercem sobre a etiologia do câncer de boca (ANDRADE, SANTOS e OLIVEIRA, 2015).

Fatores de Risco

Tabagismo

É visto pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2009) a mais importante causa de morte evitável no mundo e está interligado a mais de 50 doenças, responsável por vários tipos de câncer, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias, doenças orais e problemas dentários. A fumaça do cigarro contém várias substâncias tóxicas, uma das mais importantes é a nicotina que é considerada droga psicoativa que causa dependência. Estudos comprovam que cerca de 47% de toda a população masculina mundial e 12% da população feminina fumam, e que anualmente, cerca de cinco milhões de pessoas morrem no mundo por causa do cigarro.

Evidências clínicas envolvem o hábito de fumar tabaco na evolução do CCE, indicando que o tabaco pode provocar reações oxidativas nos tecidos, sendo associado à iniciação de reações que produzem radicais livres nos eventos celulares, capazes de causar dano ao DNA, e resultando em mutagênese e alteração no ciclo celular (LEITE et al., 2005).

O número de tabagistas entre os pacientes com carcinoma oral é duas a três vezes maior do que a população em geral. O perigo para um segundo carcinoma primário duas a seis vezes maior para pacientes tratados do câncer oral que continuam a fumar do que para os que abandonaram o hábito após o diagnóstico. Menciona-se também que tumores em não tabagista apontam uma frequência mais baixa de alterações genéticas comuns e possuem certas diferenças clínicas. Os não tabagistas são mais propensos a ser mulher, possuir doença oral e a ser jovens (NEVILLE et al., 2009).

Segundo (BRENER et al., 2005) 90% dos indivíduos com diagnóstico de CCE bucal consomem tabaco sob a forma de cigarro, charuto, cachimbo ou mascado e, este risco aumenta até sete vezes em consumidores de cigarro de palha, e até 14 vezes em usuários de cachimbo.

Etilismo

A droga mais consumida no mundo é o álcool etílico e o seu consumo desmoderado tem sido associado ao desenvolvimento de CCE. Essa droga não é um carcinógeno direto, mas um potencializador para outros fatores etiológicos. A combinação do tabaco e álcool é um fator de risco considerável para desenvolver o câncer bucal: um terço dos pacientes homens que apresentam câncer oral também são alcoólatras (NEVILLE et al., 2009).

Pesquisas têm concluído que o risco é dose-dependente e tempo-dependente e o efeito simultâneo do álcool e tabaco pode aumentar em até 100 vezes o risco de desenvolvimento do câncer bucal. O aumento deste risco depende principalmente da intensidade, quantidade, qualidade e duração do vício: tanto maior é o risco quanto maior for o consumo em sinergismo (SOARES, 2003).

Luz solar

Uma constante exposição ao sol está associada ao câncer do vermelhão labial, que evolui a partir de uma lesão cancerizável, denominada queilite actínica. O CCE labial inicia-se como um processo crônico e a exposição contínua à luz solar favorece o desenvolvimento da queilite actínica que se transforma em carcinoma de células escamosas (SCIUBBA,2001).

Papilomavírus humano (HPV)

Uma possível interação do HPV na etiologia das desordens potencialmente malignas e no câncer oral foi primeiramente citada em 1983, quando foram relatadas alterações citopáticas de HPV em cânceres orais, idênticas às lesões de carcinomas de útero (OLIVEIRA et al., 2003).

Segundo os CDC - Centro de Controle e Prevenção de Doenças, cerca de 20 milhões de americanos estão atualmente infectados com HPV e há uma estimativa de 6 milhões de novos casos. Geralmente, os indivíduos sexualmente ativos adquirem o HPV em algum momento das suas vidas, com a maioria destas infecções sendo eliminadas dentro de 1 a 2 anos sem causar sintomas. O HPV é dividido em 2 subtipos: HPV de alto risco e baixo risco. O HPV com baixo risco, incluindo o HPV 6 e 11, está associado a lesões benignas, enquanto o HPV de alto risco (16 e 18) está associado à malignidade, principalmente no colo do útero, vulva, vagina, pênis, ânus, reto e orofaringe, incluindo a base da língua e da amígdala (TANAKA et al., 2017).

Há uma relação entre o CCE e a infecção por HPV. Alterações genéticas pelo papiloma vírus humano de alto risco (16 e 18) podem ter papel importante na etiologia do carcinoma em pacientes jovens quando comparados com pacientes adultos com câncer oral. A atividade oncogênica do HPV de alto risco está principalmente ligada à expressão de suas oncoproteínas E6 e E7 nas células tumorais. A E6 se liga a p53 que é uma proteína supressora de tumor, enquanto a E7 se liga a pRb que regula a transcrição do ciclo celular, sequestrando-o e deixando-a inativa. Em conjunto, eles regulam essencialmente todas as funções biológicas necessárias para a homeostase celular normal e este pode ser um mecanismo pelo qual o HPV contribui para a carcinogênese (TOMMASI, 2014).

Pesquisas recentes do CDC relataram que quase 39 000 cânceres relacionados ao HPV (11,7 por 100 000 pessoas) foram diagnosticados anualmente durante o período de 2008 a 2012 (TANAKA et al., 2017).

As taxas de incidência de HPV aumentaram nas últimas 3 décadas, já as taxas de CCE relacionadas ao tabaco foram decrescentes em todo o mundo. O HPV aumentou cerca de 2,5% ao ano nos

Estados Unidos, com pacientes descritos como possuindo menos de 60 anos, homens, brancos, indivíduos saudáveis com pouca exposição ao tabaco e com maior status socioeconômico. (TANAKA et al., 2017).

Maconha

A função do sistema imunológico é inibida pela maconha e a quantidade de linfócitos (T-Cell) nos fumantes de maconha é baixa, quando confrontadas aos que não fumam. O número de pacientes jovens com neoplasia maligna de cavidade oral e faringe está aumentando rapidamente nos últimos anos e estes, em sua maioria, são considerados como fumantes crônicos de maconha (AWENGEN, 1993).

Dieta

Agentes nutricionais trabalham como protetores. Seus efeitos estão associados a propriedades oxidantes, atuando na redução dos radicais livres capazes de causar mutações no DNA, diminuindo sua vulnerabilidade ao desenvolvimento de neoplasias. A desnutrição tem sido referido à carcinogênese oral por ocasionar alterações epiteliais, tornando a mucosa oral mais susceptível aos agentes cancerígenos.

O consumo de carne também tem risco aumentado, sendo associado ao aumento de risco deste câncer em diversos sítios (TOMMASI, 2014). Frutas, vegetais e fibras contêm compostos que possuem atividades quimio-preventivas e podem promover uma redução do risco de câncer de boca (MARCHIONI et al., 2011).

Fatores genéticos

Entende-se que indivíduos susceptíveis geneticamente sofrem maior ação dos agentes carcinógenos que pode levar à transformação maligna. Cerca de 20% dos casos não se expuseram a qualquer um desses fatores, sugerindo a presença do fator genético (TOMMASI, 2014).

A predisposição genética está na eficiência de metabolizar carcinógenos. Alguns polimorfismos envolvidos na ativação e eliminação dos carcinógenos alteram a expressão e a função das proteínas que modificam a suscetibilidade genética (KOWALSKI et al., 2016).

O histórico familiar pode refletir em uma predisposição genética aumentada para CCE de cabeça e pescoço, pois a capacidade diferencial de metabolizar agentes carcinogênicos ocorre apenas no momento da exposição. (GALBIATTI et al., 2013).

Associação de Fatores

A oncogênese nos adultos jovens pode ser totalmente diferente do que acontece nos pacientes idosos, com provável existência de predisposição genética não identificada ao CCE de cabeça e pescoço. Como exemplo, um gene cancerígeno herdado ou uma falha no reparo do DNA proporciona maior propensão à evolução de mutações, como em algumas oncogenes, no p53 e outros (KOCH et al., 1999).

O câncer de língua em pacientes jovens pode ser ponderado como uma doença distinta. Pesquisas imunohistoquímicas para detecção de P53, P21, proteína Rb e MDM2 em lesões de câncer na borda da língua, efetuada em 36 pacientes com menos de 35 anos de idade, e idêntico número com mais

de 75 anos de idade, não suportam tal afirmação, pois não associarem diferenças entre o p53 neste dois grupos. (CUSUMANO e PERSKY, 1988).

Existem citações de que as mutações na proteína p53 ocorre com menor frequência em cânceres de língua de pacientes jovens sem história previa de uso de tabaco e álcool. (ATULA et al., 1996). Lingen et al. (2000) relatam a detecção de p53 em 81% dos adultos jovens com carcinoma oral.

Dos 22 pacientes com menos de 40 anos avaliados em pesquisas de 1986 a 1996, 2 não demonstravam superexpressão de P53, e apresentavam tumores muito agressivos, o que resultou em morte em menos de dois anos após o diagnóstico inicial (LINGEN et al., 2000).

Segundo Oliver, Dearing e Hindle (2000), defeitos genéticos em pacientes fumantes podem ter papel importante na etiologia do CCE oral.

Uma estimativa futura no desenvolvimento do CCE de cabeça e pescoço em adultos jovens pode estar relacionado à predisposição genética aos carcinógenos ambientais, anormalidades cromossômicas, aumento da suscetibilidade a um dano cromossômico induzido por um mutagen ou reparo deficiente do DNA (VERSCHUUR et al., 1999).

Demais fatores são propostos para o CCE oral em pacientes jovens sem fatores de risco assim como imunossupressão, infecção viral, hereditariedade, xeroderma pigmentoso, ou exposição oral a polivinil clorado (LINGEM e DAY, 2002).

O acometimento do CCE oral em crianças é rara, sendo a maioria dos casos relatados em associação com doenças sistêmicas como, por exemplo, epidermólise bolhosa, xeroderma pigmentoso e papilomatose juvenil (BILL et al., 2001).

DISCUSSÃO

Llewellyn, Johnson e Warnakulasuriya (2001) relatam muita dificuldade para determinar relação com qual é a faixa etária do paciente jovem. Diferentes pesquisas apontam faixas etárias distintas, dificultando a definição de que uma caracterização epidemiológica etária seja responsável seja capaz de distinguir o limite etário para o aumento destes cânceres, impedindo e uma análise estatística precisa, especialmente devido à estas publicações terem número reduzido de casos.

Alguns autores afirmam pequena associação de fatores de risco, como tabaco e álcool em pacientes jovens (BYERS, 1975; CUSUMANO, PERSK, 1988; VERSCHUUR, 1999; KOCH, 1999; LINGEN et al., 2000; LYPE, 2001), enquanto outros afirmam a sua presença, expandido-a para os pacientes mais idosos (LIPKIN, MILLER, WOODSON, 1985; HART, 1999; MACKENZIE, 2000).

Segundo Beatriz, Pamplona e Cardoso (2004), é necessário ser levado em consideração que, independentemente da ausência ou presença de tais fatores, é de grande importância pesquisar o histórico familiar do paciente, pois apesar da presença dos carcinógenos, estes coabitam por menos tempo nos jovens, o que leva à suspeita de predisposição genética ou aumento da suscetibilidade aos carcinógenos.

Koch, (1999) acrescenta que o aumento de casos de carcinoma oral em jovens contraditório à diminuição no consumo de álcool e tabaco nesta faixa etária que, segundo Schantz e Yu (2002) vem diminuindo desde 1970. Como alternativa, pode ser que estes tumores em pacientes jovens sejam geneticamente distintos, requerendo poucas mutações, tendo um comportamento clínico distinto.

De acordo com Llewellyn, Johnson e Warnakulasuriya, (2001) é muito importante o conhecimento de outros possíveis fatores etiológicos além do tabaco e álcool. A ausência dos habituais fatores de risco numa proporção significativa de pacientes jovens acometidos pela doença, e o menor tempo de exposição à tais fatores, fundamenta a importância de serem examinadas outras possíveis causas, como carcinógenos ambientais, stress, infecções virais prévias, história de câncer na família.

São necessárias novas pesquisas, assim como estudos socioeconômicos, genéticos, identificação de vírus oncogênicos como o HPV e Epstein – Barr já identificados em diversas lesões malignas, tais como a ação de oncogenes como o p53, telomerase, bcl-2, p21, entre outros. (VENTURI; PAMPLONA e CARDOSO, 2004).

De acordo com Zhang et al. (1999), a maconha e o papilomavírus humano (HPV) têm sido estudados como possíveis agentes carcinogênicos, porém os mecanismos envolvidos são pouco conhecidos até o momento. Já Tommasi, (2014) relata que a atividade oncogênica do HPV de alto risco está principalmente ligada à expressão de suas oncoproteínas E6 e E7 nas células tumorais, que pode ser o mecanismo pelo qual o HPV contribui para a carcinogênese.

CONCLUSÃO

Apesar de o CCE oral ser incomum em pacientes jovens, este deve ser considerado no diagnóstico diferencial de ulcerações persistentes, eritroplasias, leucoplasias e eritroleucoplasias; principalmente nos locais considerados de maior risco, como soalho de boca e língua.

A prevenção ao uso do tabaco e ingestão de bebidas alcoólicas nos jovens é imperativa, e qualquer lesão suspeita de malignidade em cabeça e pescoço, deve ser analisada com cautela e incluída no diagnóstico diferencial do CCE.

Quanto mais precoce o diagnóstico e tratamento, maiores as chances de sobrevivência.

REFERÊNCIAS

1. BIAZEVIC, M. G. H. et al. Tendências de mortalidade por câncer de boca e orofaringe no Município de São Paulo, Brasil, 1980/2002. *Cad. Saúde Pública*. v. 22, n.10, out. 2006.
2. 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. 475-8, 1975.
3. 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. 229-34, 1988.
4. D.D. L. Clinical-Pathological Parameters in Squamous Cell Carcinoma of the Tongue. *Braz Dent J*. v. 14, n. 1, p. 22-5, 2003.
5. DEDIVITS, R. A. et al. Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca

- e orofaringe. Rev Bras Otorrinolaringol; v. 70, n. 1: p. 35-40, 2004.
6. DEUSDEDIT, M. B. et al. Análise da prevalência de carcinoma de células escamosas da cavidade bucal no Serviço de Estomatologia do Hospital Metropolitano OdiBehrens em Belo Horizonte, Minas Gerais. Arq Odontol. v. 52, n. 4, p. 182-187, out/dez. 2016.
 7. HÁ, P.K.; CALIFANO, J.A., The role of humanpapillomavirus in oral carcinogenesis. Crit Rev Oral BiolMed. v. 15, n. 4. p.188-96, 2004.
 8. HART, A. K. KARAKLA, D. W. PITMAN, K. T. Adams JF. Oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in young adults: a report on 13 cases and review of the literature. Otolaryngol Head Neck Surg. v. 120, n. 6, p. 828-33, 1999.
 9. HENNESSEY, P.T.; WESTRA, W. H.; CALIFANO, J.A. Humanpapillomavirus and head and necksquamouscell carcinoma: recentevidence and clinicalimplications. J Dent Res. v. 88, n. 4, p. 300-6, 2009.
 10. HOGAN, L. C.; HALL, G. M.; CHAMBERS, I.G.; Oral cancerat a Tasmaniantertiaryreferralclicnic, the Royal Hobart Hospital 1996-2002. Aust Dent J. v. 50, n.1, p.31-6, 2005.
 11. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - Disponível em <http://www.saude.sp.gov.br/recursos/ses/perfil/gestor/homepage/outros-destaques/estimativa-de-incidencia-de-cancer-2014/estimativa_cancer_24042014.pdf> Acessado em 27/11/18.
 12. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER- Disponível em <<http://www1.inca.gov.br/rbc/index.asp>> Acessado em 27/11/18.
 13. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER- Disponível em <<http://www1.inca.gov.br/rbc/index.asp>> Acessado em 27/11/18.
 14. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - Disponível em <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/comunicacaoinformacao/site/home/sala_imprensa/releas/2018/inca-estima-havera-cerca-600-mil-novos-casos-cancer-2018> Acessado em 27 de novembro de 2018.
 15. KOCH, W. M. et al. Head and neck cancer in nonsmokers: a distinct clinical and molecular entity. Laryngoscope; v. 10915 p. 44-51. 1999.
 16. LEITE, I.C.G. et al. Mortalidade por câncer de boca e faringe em cidade de médio porte na Região Sudeste do Brasil, 1980-2005. Rev Bras Cancerol; v. 56, n; 1, p. 17- 23. 2010.
 17. LINGEN, M. W. B. et al. 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. 328-35, 2000.
 18. LIPKIN, A. MILLER, R. H. WOODSON, G. E. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, and larynx in young adults. Laryngoscope, v. 95, n. 7, p. 790-3, 1985.
 19. LLEWELLYN, C. D.; JOHNSON, N. W.; WARNAKULASURIYA, K. A. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people—a comprehensive literature review. Oral Oncol. v. 37, n. 5, p. 401-18, 2001.
 20. LOSI-GUEMBAROVSKI, R. et al. Epidemiologia do câncer bucal em pacientes do Estado do Paraná, Sul do Brasil. Cad. Saúde Pública. v. 25, n. 2, fev, 2009
 21. LYPE, E. M. et al., Oral cancer among patients under the age of 35 years. J Postgrad Med. v. 47, n. 3, p. 171-6, 2001.
 22. Mackenzie J, Ah-See K, Thakker N, Sloan P, Maran A G, Birch J, Macfarlane GJ. Increasing incidence of oral cancer amongst young persons: what is the aetiology? Oral Oncol. v. 36, n. 4, p. 387-9, 2000.
 23. MILLER, C. S., JONHNSTONE, B.M. Humanpapillomavirus as a risk for oral squamouscell carcinoma, 1982-1997. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod. v. 91, n. 6, p. 622-35, 2001.

24. MONTORO, J. R. M. C. et al. Fatores prognósticos no carcinoma espinocelular de cavidade oral. Rev Bras Otorrinolaringol. v.74, n.6, nov/dez. 2008.
25. NEVILLE, B. W. Parologia Oral & Maxilofacial. 4. Ed. Rio de Janeiro; Elsevier, 2016.
26. NEVILLE, B.W. et al. Patologia Oral e MaxilloFacial. 3ª Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan; 2009.
27. SPITZ, M. R. Epidemiology and riskfactors for head and neckcancer. SeminOncol. v. 21, n. 3, p. 281-8,1994.
28. VENTURI, 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, p. 679-86, set./out. 2004.
29. VERSCHUUR, H. P. et al. 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. 249-58, 1999.
30. WENGE, D.F. Marijuana and malignant tumors of the upper aerodigestive tract in young patients. On the risk assessment of marijuana - Marijuana und maligne Tumoren im oberen Aerodigestivtrakt bei jungen Patienten. Zur Risikobeurteilung von Marijuana. Laryngorhinootologie. v.72; n.5, p.264-7.1993.
31. ZHANG ZF, Morgenstern H, Spitz MR, Yu GP, Marschall JR, Hsu TC et al. Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and