

FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO DE METÁSTASES EM CAVIDADE ORAL

Tâmela Jorge Barros

Discente do Centro Universitário Fametro - Unifametro

tamela.barros@aluno.unifametro.edu.br

Lídia Estéfane Gomes Pessoa

Discente do Centro Universitário Fametro - Unifametro

lidia.pessoa@aluno.unifametro.edu.br

Rayane Cavalcante Lima

Discente do Centro Universitário Fametro - Unifametro

rayane.cavalcante@aluno.unifametro.edu.br

Anna Karina Custódio Vidal

Discente do Centro Universitário Fametro – Unifametro

anna.vidal@aluno.unifametro.edu.br

Paulo André Gonçalves de Carvalho

Docente do Centro Universitário Fametro – Unifametro

paulo.carvalho@unifametro.edu.br

Área Temática: Saúde coletiva, promoção e prevenção em odontologia.

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde.

Encontro Científico: X Encontro de Iniciação à Pesquisa.

RESUMO

Introdução: O carcinoma espinocelular oral (OSCC), é um câncer de boca pertencente aos tumores de cabeça e pescoço, uma doença multifatorial que se manifesta de forma muito agressiva, com metástases regionais, efeitos colaterais debilitantes e baixa taxa de sobrevida. E apesar dos avanços das ciências médicas no manejo desse tipo de neoplasia, o diagnóstico ainda é feito tardiamente. Associado a isso, o alto consumo de álcool e tabaco mantem os fatores ainda continuam na sociedade, causando ou agravando esse tipo de prognóstico. **Objetivos:** Revisar a literatura e descrever os fatores de risco que levam ao câncer oral e a formação e a incidência de metástases. **Metodologia:** Esse estudo, trata-se de uma revisão integrativa da

literatura, onde utilizou-se como banco de dados a PUBMED, na qual foram selecionados artigos em produções bibliográficas com idiomas inglês e português no período dos últimos cinco anos (2017 a 2022). **Resultados:** Foi possível compreender que além do tratamento cirúrgico e da radioterapia e quimioterapia combinados, a mudança no estilo e na qualidade de vida do paciente é crucial para um resultado satisfatório na intervenção e tratamento desse tipo de paciente.

Palavras chave: Câncer de boca (Mouth Neoplasms), Metastases (Metastasis), Fatores de Risco (Risk Factors), Odontologia (Dentistry).

INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular oral (CEC) é uma doença que pode afetar todas as superfícies mucosas da cavidade oral, representa cerca de 90% de todas as neoplasias de cabeça e pescoço e está associada à alta morbidade e mortalidade, particularmente na doença avançada. Para doenças localizadas sem metástase, a taxa de sobrevivência em 5 anos é de 80%, mas cai para 59% e 36% na doença regional e disseminada, respectivamente. E os dentistas têm sido fundamentais na identificação de lesões pré-malignas precoces. No entanto, apesar de ser facilmente acessível para exame e biópsia, 64% dos casos de câncer bucal ainda são detectados em estágios avançados com metástase regional ou à distância, levando a altas taxas de mortalidade que têm sido relativamente estáveis nas últimas décadas. (ALI A et al., 2020)

Além disso, homens acima de 60 anos são os mais acometidos. Apresentando-se em maior prevalência no rebordo alveolar (44,5%), seguido da língua (21,2%), mucosa bucal (17,1%), palato duro (6,8%), trígono retromolar (6,2%) e assoalho da boca. 4,1%; os tumores em estágio IV foram os mais representativos (39,7%) e os carcinomas in situ os menos (2,7%). O câncer bucal também está associado a alterações genéticas resultantes de distúrbios no metabolismo carcinogênico, reparo do DNA e controle do ciclo celular. E seus fatores de riscos mais comumente relacionados, incluem alto consumo de substâncias cancerígenas, como álcool, tabaco, além de infecções virais, como a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e inflamações crônicas (diabetes e periodontite). Cada fator pode potencializar um outro e criar um ciclo de doença cada vez mais difícil do organismo combater. Esses mesmos fatores também são responsáveis pela invasão agressiva da doença com proliferação de metástases. O desenvolvimento de OSCC é influenciado por comportamentos de estilo de vida cancerígenos.

(SHIN et al., 2019)

Atualmente, a cirurgia continua sendo a principal modalidade de tratamento, com poucas exceções. A avaliação patológica meticulosa e precisa da peça cirúrgica tornou-se primordial e hoje é o principal guia para o prognóstico e seleção do tratamento adjuvante. Alterações recentes no sistema de estadiamento do American Joint Committee on Cancer (AJCC 8ª edição) incorporaram as características histopatológicas prognosticamente importantes da profundidade do tumor e disseminação linfonodal extracapsular para o estadiamento do câncer oral. (THAKAR et al., 2021)

Dessa forma, mais estudos multicêntricos são necessários para corroborar esta investigação de centro único e caracterizar a base biológica para o comportamento do tumor bucal. O novamente nos mostra que focar nos fatores de riscos é mais eficaz do que os próprios marcadores biológicos, tanto para o rastreamento da doença quanto para o seu tratamento. (WANG et al., 2021)

Perante esses fatos, o tratamento com OSCC está diretamente associado ao estágio do tumor. Tumores menores são tratados apenas com cirurgia radical, e tumores maiores são tratados por uma combinação de cirurgia radical mais radioterapia (RT) ou radioquimioterapia (RCT). Sendo também, fundamental a suspensão máxima dos fatores que podem atrapalhar no tratamento ou causar uma recidiva. A mudança de hábitos está diretamente relacionada à qualidade de vida desses pacientes após a cirurgia e seu tempo de sobrevivência. (SILVA PGB et al., 2021)

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A questão norteadora é “Como os fatores de risco do câncer de boca podem interferir diretamente na progressão metastática da doença?”. Utilizou-se como fonte de dados a PUBMED para pesquisa dos artigos. As palavras chaves utilizadas foram: Câncer de boca (Mouth Neoplasms); Metastases (Metastasis); Fatores de Risco (Risk Factors); Odontologia (Dentistry), no total 24 artigos foram encontrados na pesquisa e 11 artigos foram selecionados para o presente estudo. Os critérios de inclusão foram identificados em produções bibliográficas nos idiomas inglês e português, sendo esses artigos publicados, na íntegra, no intervalo de 2017 a 2022. Os critérios de exclusão foram as

publicações que estavam em outros idiomas e produções que se enquadraram como monografias. A coleta de dados foi realizada no período de setembro de 2022. Os artigos selecionados tiveram como critério de escolha aqueles que tinham enfoque nos fatores de risco para o câncer bucal e seus agravantes. Dessa forma, com o intuito de descrever e classificar os resultados obtidos na pesquisa, destacando o conhecimento produzido sobre o tema apresentado, dispôs-se os dados dos artigos apresentados em quadro, para melhor conhecimento e compreensão das publicações a que se relacionavam.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Síntese dos artigos relacionados, em ordem alfabética:

BUGSHAN et al., 2020: Descreveu metástases relacionadas ao CEC e distúrbios que podem levar ao CEC com fatores etiológicos comuns. Em uma revisão de literatura. E concluiu que, O OSCC tem potencial para metástases regionais e distantes. Muitos PMDs podem se transformar em OSCC com a ajuda de vários fatores etiológicos. O diagnóstico do CEC envolve biópsia tradicional, mas biomarcadores salivares também podem ser utilizados para seu diagnóstico precoce.

CARDONA-MEDONZA et al., 2021: Revisou e resumiu através de uma revisão sistemática da literatura os produtos naturais relatados como tendo potencial quimiopreventivo e antitumoral para o tratamento de OC, mostrando que vários desses compostos são candidatos promissores como agentes quimiopreventivos, e aqueles com maior potencial antitumoral induzem apoptose e inibem a proliferação e metástase e processos relacionados.

CHEN, et al., 2022: Bem como assegura sua pesquisa, o estilo de vida é um fator indispensável para o desenvolvimento do OSSC, pois provocam alterações epigenéticas que aumentam as taxas de câncer bucal, pode-se citar um dos principais fatores cancerígenos o álcool, tabagismo, desnutrição, potencializam e facilitam o desenvolvimento de OSSC. A associação entre o estado nutricional e os resultados do tratamento em pacientes com CEC deve ser considerada. OSCC tem mais chances de ocorrer em indivíduos que possuem genótipo CC do SNP em comparação com aqueles que tinham o genótipo CT+TT.

ETTINGER et al., 2019: A língua tem uma rica rede linfática e uma baixa resistência a metástase por causa da sua musculatura pouco equipada, tais fatores colaboram para que esse

órgão seja um subsídio de alto risco para OSCC. O assoalho da boca também representa alto risco para metástases, devido suas limitações ao acesso cirúrgico, à propensão a margens cirúrgicas positivas é muito mais propenso a ter uma recidiva. O risco de metástases cervicais contralaterais ou bilaterais mostrou-se 50% maior para FOM primárias em comparação com tumores ipsilaterais da língua.

SELIKAWA et al., 2019: Avaliou os resultados, incluindo desenvolvimento de DM e sobrevida em longo prazo, em pacientes com CEC após cirurgia definitiva. Por meio de um estudo de corte retrospectivo. E nesse estudo, alguns grupos de pacientes com DM apresentaram sobrevida relativamente longa, como aqueles com doença cN0 no diagnóstico inicial e/ou um longo intervalo para o diagnóstico de DMs. Estádio N positivo, diferenciação moderada ou pobre, INFc, ENE, invasão vascular/linfática e IP foram fatores de risco significativos para o desenvolvimento de DM.

SHIN et al., 2019: Testou a hipótese de que a história de periodontite está associada ao CEC, em um estudo observacional de caso-controle hospitalar entre os coreanos, ajustado para variáveis de confusão. A periodontite estava associada ao CEC de acordo com a localização do tumor e os estágios TNM. E o resultado foi: Em comparação com pacientes normais, aqueles com periodontite incipiente foram 3,5 vezes mais propensos a ter OSCC.

THAKAR et al., 2021: Teve como objetivo avaliar o resultado oncológico e os fatores prognósticos para o câncer primário de células escamosas orais (OSCC) estadiado de acordo com AJCC 8th pTNM e tratado pelo padrão contemporâneo de cirurgia primária e quimiorradiação adjuvante dirigida por patologia. Por meio de pesquisa quantitativa, durante um período de 4 anos de 2013 a 2016 em um centro de referência acadêmica de atenção terciária em Norte da Índia. relatou-se sobrevida global de 3 anos para o estágio inicial e avançado de OSCC em 87% e 58% com a prática contemporânea de cirurgia seguida de tratamento adjuvante dirigido por histopatologia. A invasão da pele, o estado dos linfonodos e a idade de apresentação mais jovem são apontados como indicadores de mau prognóstico em uma análise multifatorial. O consumo de tabaco esteve presente em 90% dos casos.

TOMASOVIC-LONCARIC et al., 2019: Comparou os níveis de AR e Ki-67 no epitélio neoplásico e estroma entre os estágios não metastático e metastático do CEC, em uma pesquisa quantitativa. Os resultados do modelo de regressão logística aplicado ao desfecho binário

estágio metastático não/sim mostram que os homens têm mais risco de metástase do que as mulheres (OR=2,11; IC 95%=1,01-4,39;p=0,047) e uma frequência de receptores AR no citoplasma superior a 20%, está associada com a ocorrência de metástase (OR=1,87; IC95%=1,03- 3,40;p=0,040).

Fonte: Autoria própria.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante disso, foi possível compreender que o processo de metástases em câncer bucal, assim como sua progressão tem uma ligação direta com diversos fatores. A metástase à distância (DM) é um dos mais fortes preditores de baixa sobrevida, com prognóstico ruim com ofertas de tratamentos apenas paliativos. A melhoria nas modalidades de diagnóstico é imprescindível, pois a disseminação de metástases está relacionada com dois fatores: localização e tempo. Algumas pesquisas em produtos naturais se mostram bem efetivas no combate ao câncer, é outro canal a qual deve ser melhorado e tem uma grande expectativa para o futuro.

No mais, os cirurgiões dentistas devem estar atentos aos seus pacientes e aos protocolos das lesões encontradas em cavidade oral. Detectar os primeiros sinais de invasão e identificar a progressão para OSCC em lesões pré-malignas facilitaria o tratamento precoce e diminuiria significativamente a morbidade e mortalidade. O acompanhamento odontológico em todas as fases, desde diagnóstico e ao longo de todo tratamento é imprescindível a fim de minimizar os prejuízos e as sequelas causadas pelo tratamento.

REFERÊNCIAS

- 1: Ali A, Soares AB, Eymael D, Magalhaes M. Expression of invadopodia markers can identify oral lesions with a high risk of malignant transformation. *J Pathol Clin Res*. 2021 Jan;7(1):61-74. doi: 10.1002/cjp2.182. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33001588; PMCID: PMC7737762.
- 2: Bugshan A, Farooq I. Oral squamous cell carcinoma: metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis. *F1000Res*. 2020 Apr 2;9:229. doi: 10.12688/f1000research.22941.1. PMID: 32399208; PMCID: PMC7194458.
- 3: Cardona-Mendoza A, Olivares-Niño G, Díaz-Báez D, Lafaurie GI, Perdomo SJ. Chemopreventive and Antitumor Potential of Natural Products in Oral Cancer. *Nutr Cancer*. 2022;74(3):779-795. doi: 10.1080/01635581.2021.1931698. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34100309.

- 4: CHEN, Kwei-Jing et al. Polimorfismos de visfatina, fatores de risco de estilo de vida e risco de carcinoma espinocelular oral em uma coorte de homens taiwaneses. *Revista Internacional de Ciências Médicas* , v. 19, n. 4, pág. 762, 2022.
- 5: Ettinger KS, Ganry L, Fernandes RP. Oral Cavity Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2019 Feb;31(1):13-29. doi: 10.1016/j.coms.2018.08.002. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30454788.
- 6: Sekikawa S, Kawachi H, Ogane S, Saito H, Takano M, Nomura T, Katakura A, Takano N, Shibahara T. Which Factors Affect the Long-Term Survival of Patients With Oral Squamous Cell Carcinoma With Distant Metastasis? *J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Mar;78(3):469-478. doi: 10.1016/j.joms.2019.10.018. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31765634.
- 7: Silva PB, Lemos JV, Borges MM, do Rêgo TJ, Dantas TS, Leite CH, Lima MV, Cunha MP, Sousa FB. Prognostic factors on surgically and non-surgically treated oral squamous cell carcinoma: Advances in survival in fifteen years of follow up. *J Clin Exp Dent.* 2021 Mar 1;13(3):e240-e249. doi: 10.4317/jced.57477. PMID: 33680326; PMCID: PMC7920565.
- 8: Shin YJ, Choung HW, Lee JH, Rhyu IC, Kim HD. Association of Periodontitis with Oral Cancer: A Case-Control Study. *J Dent Res.* 2019 May;98(5):526-533. doi: 10.1177/0022034519827565. Epub 2019 Feb 19. PMID: 30779879.
- 9: Thakar A, Thakur R, Kakkar A, Malhotra RK, Singh CA, Sikka K, Kumar R, Pramanik R, Biswas A, Bhalla AS, Bhaskar S, Sharma A. Oral Cancer in the Indian Subcontinent-Survival Outcomes and Risk Factors with Primary Surgery. *Laryngoscope.* 2021 Oct;131(10):2254-2261. doi: 10.1002/lary.29537. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33797083.
- 10: Tomasovic-Loncaric C, Fucic A, Andabak A, Andabak M, Ceppi M, Bruzzone M, Vrdoljak D, Vucicevic-Boras V. Androgen Receptor as a Biomarker of Oral Squamous Cell Carcinoma Progression Risk. *Anticancer Res.* 2019 Aug;39(8):4285-4289. doi: 10.21873/anticancerres.13593. PMID: 31366519.
- 11: Wang W, Adeoye J, Thomson P, Choi SW. Statistical profiling of oral cancer and the prediction of outcome. *J Oral Pathol Med.* 2021 Jan;50(1):39-46. doi:10.1111/jop.13110. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32939835.



CONEXÃO UNIFAMETRO 2022

XVIII SEMANA ACADÊMICA

ISSN: 2357-8645