

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

SQUAMOUS CELLS CARCINOMA: A REVIEW OF THE LITERATURE

Arthur Valença Maranhão de Souza¹

José Genferson Rodrigues Braz¹

José Paulo da Silva Filho²

José Eudes de Lorena Sobrinho²

Resumo

Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimaram que no Brasil cerca de 15.490 novos casos de câncer de boca fossem registrados em 2016. O tipo mais comum é o carcinoma de células escamosas (CCE), correspondendo a 90-95% dos casos documentados na literatura. Sua etiologia é multifatorial e entre os fatores de risco mais comuns tem-se o uso de tabaco e álcool. Clinicamente, o CCE oral pode apresentar-se como uma lesão indolor em estágios iniciais, podendo desenvolver-se a partir de lesões pré-cancerígenas como a leucoplasia e eritroplasia. Entre os principais locais anatômicos de registro do CCE oral estão a língua, o assoalho bucal e o palato mole. O protocolo mais usado para estadiamento do câncer de boca é o sistema tumor-linfonodos-metástase (TNM), contudo a gradação histopatológica que avalia o grau em que os tumores se assemelham ao seu tecido de origem também é usada. O tratamento do CCE oral é multidisciplinar e variado, indo desde a excisão cirúrgica da lesão unicamente até a associação desta com quimioterapia e radioterapia. Assim como o método de tratamento, a sobrevida do paciente depende do estadiamento do tumor. Ainda, pacientes portadores da doença, além de lidarem com uma ameaça a suas vidas, tem de suportar o impacto do tratamento sobre seus aspectos estético e funcional, interferindo, assim na sua qualidade de vida. Desse modo, é essencial o diagnóstico precoce e a mudança de hábitos para a obtenção de melhores prognósticos para os pacientes.

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas, Carcinoma epidermóide, Carcinoma espinocelular.

Abstract

Data from the National Cancer Institute (INCA) estimated that in Brazil about 15,490 new cases of oral cancer were recorded in 2016. The most common type is squamous cell carcinoma (SCC), accounting for 90-95% of documented cases in literature. Its etiology is multifactorial and among the most common risk factors are the use of tobacco and alcohol. Clinically, oral SCC may present as a painless lesion in the early stages, and may develop from precancerous lesions such as leukoplakia and erythroplakia. Among the main anatomical sites of oral SCC are the tongue, the oral floor and the soft palate. The most widely used protocol for staging mouth cancer is the tumor-lymph node-metastasis (TNM) system. However, the histopathological gradation that evaluates the extent to which the tumors resemble their original tissue is also used. The treatment of oral SCC is multidisciplinary and varied, ranging from surgical excision of the lesion only until its association with chemotherapy and radiotherapy. As

with the treatment method, patient survival depends on tumor staging. Moreover, patients with the disease, in addition to dealing with a threat to their lives, must endure the impact of the treatment on their aesthetic and functional aspects, thus interfering in their quality of life. Thus, early diagnosis and change of habits are necessary to obtain better prognosis for patients.

Keywords: Squamous cell carcinoma, Epidermoid carcinoma, Espinocelular carcinoma.

¹ Aluno do curso de Odontologia do Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES/UNITA. [Arthur.vmsouza@hotmail.com/](mailto:Arthur.vmsouza@hotmail.com) Genferson.rbraz@hotmail.com

² Professor do curso de Odontologia do Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES/UNITA. [Josepaulo@asc.es.edu.br/](mailto:Josepaulo@asc.es.edu.br) Eudeslorena@hotmail.com

INTRODUÇÃO

De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), estimou-se que no Brasil ocorreriam 15.490 novos casos de câncer na cavidade bucal no ano de 2016. Destes, 11.140 deveriam acometer homens, e 4.350, mulheres. Para Pernambuco, esperou-se que 380 homens (90 residentes em Recife); e 220 mulheres (40 residentes em Recife) deveriam ser diagnosticadas com câncer de boca, o que levaria a uma taxa de 8,62 casos para cada 100.000 homens; e 4,50 casos para cada 100.000 mulheres no estado (INCA, 2016).

O tipo mais comum de câncer de boca é o carcinoma de células escamosas (CCE), correspondendo a cerca de 90 – 95% dos casos documentados. Essa malignidade predomina no gênero masculino, na maioria das vezes ocorrendo entre a quinta e sétima décadas de vida, principalmente em indivíduos de pele branca (NEVILLE, 2016).

A etiologia do CCE oral é multifatorial, com ação de agentes intrínsecos e extrínsecos ao indivíduo podendo atuar sinergicamente para o desenvolvimento desta patologia. Entre os fatores de risco mais comumente relatados tem-se o uso de tabaco e álcool, contudo, outros, como o tabaco sem fumaça, sachê de betel também foram descritos (ALMEIDA, 2014; ANDRADE, SANTOS E OLIVEIRA, 2015; NEVILLE, 2016).

Andrade, Santos e Oliveira (2015), considerando as variáveis que participam do processo saúde-doença do câncer de boca, definiram que fatores comportamentais devem ser classificados como proximais, enquanto que as condições sociais do paciente que, muitas vezes, são ignoradas na cadeia causal do câncer de boca, devem ser incluídas como determinantes distais no processo saúde-doença.

Clinicamente, o CCE oral pode apresentar-se como lesão indolor em seus estágios iniciais, adquirindo características endofíticas ou exofíticas com o decorrer do seu desenvolvimento. Sendo capaz de surgir a partir de lesões pré-cancerosas tais quais a leucoplasia, eritroplasia ou eritroleucoplasia, o CCE pode apresentar-se com suas características, geralmente em casos que se encontram no início do desenvolvimento, sem apresentarem aumento de volume ou ulceração (NEVILLE, 2016).

Os principais locais anatômicos de registro do CCE são língua, assoalho bucal, palato mole, gengiva, mucosa jugal, vermelhão do lábio e palato duro, e orofaringe (NEVILLE, 2016).

Os melhores indicadores de prognóstico do paciente são o tamanho do tumor e a extensão da disseminação metastática do CCE. Quantificar esses parâmetros clínicos significa estadiar a doença. O protocolo mais popular de estadiamento é o sistema tumor-linfonodos-metástase (TNM), onde o T é relacionado ao tamanho do tumor primário, em centímetros; o N – corresponde ao envolvimento de linfonodos locais e o M, por sua vez, indica a presença ou não de metástases à distância (MOMARES, 2014).

Histopatologicamente, o CCE é caracterizado por ilhas de cordões invasivos de células escamosas epiteliais malignas, com a invasão sendo representada pela extensão irregular do epitélio da membrana basal para o interior do tecido conjuntivo. A avaliação histopatológica do grau em que esses tumores lembram seu tecido de origem e reproduzem seu produto normal é denominada gradação (VILLANUEVA-SANCHEZ, REVYA-HUERTA E GAITÁN-CEPEDEA, 2016).

Lesões são graduadas em escalas, com os tumores menos diferenciados recebendo os maiores números. A gradação histopatológica de um tumor está

relacionada ao seu comportamento biológico de forma que lesões menos diferenciadas possuem um potencial invasivo maior e vice-versa (NEVILLE, 2016).

O tratamento do CCE é multidisciplinar e de maneira geral depende da localização anatômica do tumor, de seu estágio clínico, sua graduação histopatológica e a saúde geral do paciente. Várias formas de tratamento são descritas indo desde a excisão cirúrgica completa da lesão, quimioterapia e radioterapia, até a associação desses métodos (NEVILLE; ÁVILA, JARA E RONDANELLI, 2016).

Pacientes com CCE oral, além de lidarem com uma doença que ameaça suas vidas, tem de suportar o impacto do seu tratamento sobre as questões estética e funcional, uma vez que a boca é o sítio anatômico de funções básicas vitais ao ser humano como fala, deglutição e respiração, interferindo, assim, na sua qualidade de vida (MELO FILHO, 2013; MOMARES, 2014).

Assim como o método de tratamento, o tempo de sobrevida relacionado ao CCE oral depende do estadiamento do tumor. Apesar dos avanços terapêuticos e na compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos na patogênese do CCE oral, as taxas de sobrevida têm permanecido estáveis com valores entre 48% e 61,5% (SOUTO; MOMARES, 2014; NEVILLE, 2016).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura acerca do tema Carcinoma de células escamosas.

REVISÃO DA LITERATURA

Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), estimaram que no Brasil ocorreram 15.490 novos casos de câncer na cavidade bucal no ano de 2016, incidência considerada como uma das maiores do mundo. Destes, em média, 11.140 acometeram homens, e 4.350, mulheres. O mesmo órgão previu, ainda, que a região Nordeste deveria ter uma taxa de 3.070 novos casos, ficando atrás no ranking apenas da região Sudeste, cuja previsão foi de 8.330 novas ocorrências. Nessa região esperou-se que 1.880 homens a cada 100.000; e 1.190 mulheres a cada 100.000 desenvolveram algum tipo de neoplasia maligna na boca. Ainda, para o estado de Pernambuco, foi esperado que 380 homens (90 residentes em Recife); e 220 mulheres (40 residentes em Recife) deveriam ser diagnosticadas com câncer de boca, o que levaria a uma taxa de 8,62 casos para cada 100.000 homens; e 4,50 casos para cada 100.000 mulheres no estado (INCA, 2016).

Com uma média de 90 – 95% dos casos de malignidades orais documentados, o carcinoma de células escamosas (CCE) é considerado o tipo mais comum de câncer de boca. Predomina no gênero masculino, com alguns estudos indicando uma incidência de 3:1 em relação à mulheres. Alguns autores afirmaram que existe uma tendencial de diminuição da diferença na quantidade entre homens e mulheres acometidos com CCE oral por causa de uma mudança no comportamento das mulheres em relação à exposição aos fatores de risco, como etilismo e tabagismo. Na maioria das vezes, acomete indivíduos que estão entre a quinta e sétima décadas de vida, sendo rara naqueles menores de 45 anos, e afeta principalmente os de pele branca. O CCE é considerado um problema de saúde pública mundial por causa dos seus altos índices de mortalidade, devido à resposta variada dos pacientes ao tratamento e falhas no diagnóstico precoce (SOUTO, 2014; ANDRADE, SANTOS E OLIVEIRA, 2015; NEVILLE; INCA, 2016).

ETIOLOGIA

Sob ação de agentes intrínsecos e extrínsecos ao indivíduo, a etiologia do CCE oral é considerada multifatorial. Entre os fatores de risco mais comumente relatados tem-se o uso de tabaco e álcool, que, quando associados, possuem o maior potencial causador de câncer de boca, aumentando de 10 a 30 vezes a probabilidade de seu desenvolvimento, apesar da multifatorialidade da gênese do câncer oral (MELO FILHO, 2013; ÁVILA, JARA E RONDANELLI, 2016).

Outros fatores, como o tabaco sem fumaça, sachê de betel, agentes fenólicos, radiação ultravioleta, deficiências nutricionais (ferro e vitamina A), além de agentes biológicos, como cãndida e HPV também foram descritos. Ainda, imunossupressão e o papel dos oncogenes e dos genes supressores de tumor estão relatados na literatura. Contudo, afirmar que do ponto de vista genético, atribuir um determinado efeito a uma resposta puramente genética tem caráter complexo. Segundo a literatura, polimorfismos presentes em uma célula podem não ter efeito algum sobre a gênese do câncer a depender do seu *locus* ou também por 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 consomem mais, com maior frequência e por mais tempo, essas substâncias. Segundo Bandeira et al. (2014), teoricamente, ao se considerar uma exposição crônica ao tabaco e ao álcool, por exemplo, mecanismos de excreção podem interferir na biodisponibilidade e no grau de agressão bioquímica de 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 de boca, 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).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS

De início, o CCE oral pode apresentar-se como uma lesão indolor, capaz de adquirir características endofíticas ou exofíticas com o decorrer do seu desenvolvimento, somadas a sensação de ardência. Podem surgir a partir de lesões denominadas como pré-cancerosas, tais como a leucoplasia, eritroplasia ou eritroleucoplasia. Assim, o CCE pode demonstrar as características dessas lesões, geralmente em casos que se encontram no início do desenvolvimento, sem apresentar aumento de volume ou ulceração (ÁVILA, JARA E RONDANELLI; NEVILLE, 2016).

Anatomicamente, o CCE tem como principais locais de registro: a língua, assoalho bucal, palato mole, gengiva, mucosa jugal, vermelhão do lábio, palato duro, e orofaringe. Por possuir uma rica rede linfática e uma estrutura puramente muscular, a língua é relatada como o sítio mais frequentemente associado com metástases cervicais em comparação com tumores presentes em outras localizações da cavidade bucal (AMAR, 2013; ANDRADE, SANTOS E OLIVEIRA, 2015; NEVILLE, 2016).

Diversos indicadores de prognóstico estão relatados na literatura, entretanto os considerados melhores são o tamanho do tumor e a extensão da disseminação metastática do CCE oral. O ato de quantificar esses parâmetros clínicos significa estadiar a doença. Uma vez inclusos em diferentes estádios patológicos, pode-se agrupar as diferentes apresentações do CCE oral de cada paciente em função do prognóstico e assim definir estratégias terapêuticas para cada caso. O protocolo mais popular de estadiamento é o sistema tumor-linfonodos-metástase (TNM). Nele, o parâmetro T é relacionado ao tamanho do tumor primário, em centímetros; o N corresponde ao envolvimento de linfonodos locais e o M, por sua vez, indica a presença ou não de metástases à distância. Assim que esses parâmetros são determinados, seus valores são registrados e tem-se o estádio atual da doença, onde os maiores valores indicam piores prognósticos (NEVILLE, 2016).

Informações obtidas através da análise de exames imaginológicos também são importantes componentes para auxiliar no estadiamento inicial e avaliação pós-tratamento de pacientes com carcinoma de células escamosas. Segundo Paiva et al. (2015), de acordo com o manual de estadiamento da *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, “qualquer informação diagnóstica que contribua para a acurácia global da avaliação pré-tratamento deverá ser considerada no planejamento do tratamento desses pacientes” (VILLANUEVA-SANCHEZ, REVYA-HUERTA E GAITÁN-CEPEDEA, 2016).

Examinar histopatologicamente o CCE oral é de suma importância para que se confirme o diagnóstico clínico e, assim, defina-se um tratamento apropriado para o paciente. Dessa forma, histopatologicamente, o CCE pode ser caracterizado por ilhas de cordões invasivos de células escamosas epiteliais malignas, com a invasão sendo representada pela extensão irregular do epitélio que parte da membrana basal para o interior do tecido conjuntivo. A avaliação do grau em que esses tumores lembram seu tecido de origem e reproduzem seu produto normal é denominada gradação (ALMEIDA, 2014; NEVILLE, 2016).

De forma geral, as lesões são graduadas em escalas, com os tumores menos diferenciados recebendo os maiores números. A gradação histopatológica de um tumor está relacionada ao seu comportamento biológico de forma que lesões menos diferenciadas possuem um potencial invasivo maior e lesões mais diferenciadas são consideradas menos agressivas (ALMEIDA, 2014; NEVILLE, 2016).

Affonso et al. (2015) publicaram um estudo de coorte onde analisaram 57 amostras tumorais, que apresentavam infiltrados linfocitário, plasmocitário e histiocitário, com o intuito de avaliar a correlação entre um processo inflamatório ao redor de CCE orais com as características clínicas do paciente, além do tempo de sobrevida livre da doença. Os autores concluíram que a inflamação peritumoral tem relação com o grau de diferenciação histopatológica da lesão, porém, não pode ser considerado como um fator prognóstico, por não ter relação constatada com o tempo de sobrevida livre do CCE oral.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Por depender de fatores como a localização anatômica do tumor, seu estágio clínico, sua gradação histopatológica e, também, da saúde geral do paciente, o tratamento do CCE é multidisciplinar. As características patológicas são importantes para a indicação do tratamento adjuvante. A excisão cirúrgica completa da lesão é geralmente o tratamento de escolha e se apresenta quase sempre associada à radioterapia. A quimioterapia e imunoterapia têm sido relatadas como importantes terapias adjuvantes em casos mais avançados da doença, onde os pacientes apresentam menores taxas de sobrevivência, especialmente livre de doença. Contudo, um importante inconveniente da terapia adjuvante é que ela tem sido relatada como responsável por graves efeitos tóxicos ao paciente (AMAR; MELO FILHO, 2013; D'ALESSANDRO, 2015; ÁVILA, JARA E RONDANELLI; NEVILLE, 2016).

Os linfonodos cervicais geralmente são os primeiros locais a serem acometidos por metástases em pacientes com CCE do trato aerodigestivo superior, tornando sua presença um dos principais fatores prognósticos. Assim, devido ao fato do CCE ser o tipo histopatológico mais comumente encontrado na cavidade bucal e por possuir um padrão de disseminação para linfonodos cervicais bem estabelecido, pacientes mesmo sem acometimento clinicamente perceptível de linfonodos cervicais (N0), são submetidos ao tratamento padrão que consiste em ressecção do tumor primário seguido do esvaziamento cervical. Isso se dá devido ao risco superior a 20% de metástases ocultas relatado na literatura, com o pN sendo registrado como altamente significativo para a sobrevivência do paciente. Estudos indicaram que a presença de metástases linfonodais é responsável por taxas de até 50% na redução de sobrevida e o prognóstico piora à medida que o número de linfonodos afetados aumenta (KOHLER E KOWALSKI, 2012; AMAR, 2013; D'ALESSANDRO, 2015).

Analisando o impacto do nível de metástases cervicais em relação ao prognóstico de pacientes com CCE oral, Kohler e Kowalski (2012) destacaram que o estadiamento do pescoço em pacientes com esses tumores é uniforme para a maioria dos sítios primários e depende de fatores como o número de linfonodos metastáticos, tamanho do maior nódulo afetado e sua lateralidade em relação ao tumor primário. Segundo eles o acometimento dos linfonodos cervicais não é aleatório e serve de suporte para o estabelecimento de esvaziamentos cervicais (EC) seletivos. Os autores concluíram que mesmo com as metástases linfonodais do CCE oral ocorrendo primariamente nos níveis I a III cervicais, que determina o EC seletivo como padrão nessas regiões, o comprometimento em níveis IV e V também são fatores importantes de prognóstico e afetam a sobrevivência doença-específica, devendo assim ser levado em consideração quando da indicação de tratamento adjuvante e estadiamento destes tumores (AMAR, 2013).

Amar et al. (2013) relataram a densidade linfonodal, ou seja, o número de linfonodos positivos na área do pescoço dividido pelo número total de linfonodos excisados, como um sistema de estadiamento alternativo para o CCE de língua e assoalho bucal. Os autores concluíram em seu estudo que a avaliação do índice de linfonodos positivos em relação ao número total excisado foi superior ao estadiamento TNM em termos de predição de sobrevida livre da doença para os pacientes analisados. Assim, mesmo a densidade linfonodal não apresentando relação direta com a agressividade da patologia, subsidiava melhor a discriminação de um grupo pN+ com prognóstico mais favorável, dessa forma minimizando a necessidade de um tratamento adjuvante ao paciente.

Os efeitos colaterais oriundos do tratamento do CCE oral podem ser permanentes como a perda de órgãos ou alterações em suas funções; ou transitórios, como, por exemplo, dor local, mucosite e xerostomia, que cessam após o término do tratamento, sendo, contudo, muito limitantes ao paciente. Os pacientes com CCE oral, além de lidarem com uma doença que ameaça suas vidas, têm de suportar o impacto do seu tratamento sobre as questões estética e funcional. Ainda, uma vez que a boca é o sítio anatômico de funções básicas vitais ao ser humano como fala, deglutição e respiração, qualquer alteração na forma ou função nessa região, tem o potencial de interferir diretamente na qualidade de vida do paciente acometido de CCE oral (AMAR; MELO FILHO, 2013; MOMARES, 2014).

D'Alessandro et al. (2015) afirmaram que com a intenção de diminuir a morbidade do tratamento cirúrgico do CCE oral, surgiram na literatura uma série de hipóteses como a pesquisa de linfonodos sentinelas e a não realização de abordagem alguma na região cervical em casos selecionados. Contudo, por destacarem como fatores de risco para metástases ocultas a invasão angiolinfática, invasão perineural e a espessura do tumor, os autores consideraram imperativa a necessidade de tratamento do pescoço, uma vez que, dos três principais fatores preditivos de disseminação linfática do tumor, dois deles, a invasão angiolinfática e perineural só podem ser estabelecidas no momento da ressecção do tumor, tornando-se inviáveis em decisões prévias de não tratamento do pescoço ou de tratamentos menos invasivos.

Girardi, Zanella e Kroef (2013) em um estudo do tipo coorte que avaliou a correlação entre dados clínico-patológicos e margens cirúrgicas em pacientes com CCE oral, descobriram que a proximidade dos tumores com estruturas nobres e os seus respectivos estádios avançados faz com que sempre existam casos de cirurgias subótimas. Não obstante, os autores destacaram que existiram discrepâncias entre o objetivo cirúrgico e os dados observados nos exames anatomopatológicos, que mostraram taxas insatisfatórias de ressecção, com margens exíguas e comprometidas mesmo em tumores menores ou iguais a 2 cm de diâmetro. Ainda, os autores afirmaram em seu estudo que técnicas de maior complexidade não tiveram associação com melhores margens de ressecção, devido, provavelmente aos métodos de avaliação tridimensional do tumor nos períodos pré e trans-operatórios, além da íntima relação tumoral com estruturas vitais, impedindo a realização de uma cirurgia com margens adequadas.

Com vistas em terapêuticas menos mórbidas aos pacientes com CCE oral a pesquisadores vem analisando alternativas como a relatada por Cadena et al. (2014), que publicaram um estudo acerca do uso da cirurgia robótica transoral (TORS, por sua sigla em inglês, Transoral Robotic Surgery), como um novo recurso alternativo às cirurgias abertas para o tratamento do CCE do trato aerodigestivo superior. Segundo os autores, as indicações da TORS nas cirurgias da cavidade bucal e orofaringe seriam: a ressecção completa dos tumores sem dano à grandes vasos, como por exemplo, a artéria carótida interna; uma visão em 3-D da base da língua, que ajuda a obter uma melhor margem da sua parte profunda e posterior; diminuição da secção de nervos nos casos de CCE em língua e assoalho bucal; na redução de tecido linfoide ao redor da base da língua em pacientes com apneia obstrutiva do sono. Em

contrapartida, as principais contra-indicações são: pacientes com abertura bucal reduzida; visualização parcial do tumor; comprometimento mandibular; comprometimento pelo tumor maior que 50% da base da língua, assim como da parede faríngea posterior; comprometimento da fascia pré-vertebral; comprometimento da artéria carótica. Os autores destacaram, ainda, diversas vantagens como a rápida recuperação da via oral de pacientes que sofreram intervenção cirúrgica TORS, com um período pós-operatório de 6,2 dias, em média para a recuperação completa da deglutição e fonação, devido a preservação parcial dos músculos constritores e do plexo nervoso parafaríngeo. Além disso, não é necessário que o paciente fique traqueostomizado pós-operatoriamente como é o procedimento de rotina em cirurgias abertas; existe a facilitação de disseções devido aos aparelhos que são usados; é uma técnica segura, fácil e eficiente que não apresenta a morbidade associada às cirurgias abertas. Ainda, os autores destacam como principal desvantagem os custos derivados pelo uso do robô e o instrumental necessário.

Ainda, Melo Filho et al. (2013), já tinham reforçado em seu estudo que devido à grande quantidade de efeitos colaterais que acometem os pacientes que recebem tratamento para o câncer bucal, a avaliação da sua qualidade de vida é um fator importante para que se possa conhecer melhor o impacto dessa doença e do seu tratamento no cotidiano dos pacientes, a fim de subsidiar o aprimoramento dos protocolos de atendimento com medidas de suporte clínico, social e de reabilitação mais abrangentes (MOMARES, 2014).

As recidivas locais são consideradas como o principal indicador de falhas no tratamento dos carcinomas bucais, entre eles o CCE. Alguns autores afirmaram que até 92,8% delas ocorrem nos 12 primeiros meses de acompanhamento nos pacientes acometidos de CCE oral. Assim, elas são um importante fator prognóstico, uma vez que, mesmo entre pacientes submetidos a um novo procedimento curativo, os índices de controle da doença apresentam-se baixos. Apesar de serem pouco frequentes, acometendo em maior parte pacientes com doenças nos estádios III e IV, as recidivas locais podem ser originadas tanto através da presença de um tumor que permanece quiescente por um longo tempo, quanto pelo desenvolvimento de uma nova lesão (AMAR, 2013; SOUTO, 2014; D'ALESSANDRO, 2015).

PROGNÓSTICO E SOBREVIDA

Apesar dos avanços dos métodos terapêuticos e na compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos na patogênese do CCE oral, as taxas de sobrevida têm permanecido estáveis com valores entre 48% e 61,5% (ÁVILA, JARA E RONDANELLI, 2016).

O tempo de sobrevida relacionado ao CCE oral depende diretamente da localização do tumor, do seu estadiamento, assim como do método de tratamento instituído. Além disso, como fora dito a presença de metástases linfonodais é assinalada como um dos principais fatores relacionados ao prognóstico dos pacientes, podendo representar redução de aproximadamente 50% na sua expectativa de sobrevida (MELO FILHO, 2013; SOUTO, 2014; ÁVILA, JARA E RONDANELLI; NEVILLE, 2016).

Amar, et al. (2013) após revisarem os prontuários de 365 pacientes portadores de CCE de língua e assoalho de boca que foram submetidos a tratamento cirúrgico, encontraram relação positiva entre a quantidade de falhas no controle local do CCE tanto com o estadiamento T mais avançado como também ao estadiamento pN que indica a presença acometimento de linfonodos regionais.

Momares et al. (2014) avaliaram o tempo de sobrevida de cinco anos em uma amostra composta por 161 pacientes portadores de CCE oral diagnosticados através de biópsia da lesão. Na análise dos dados encontraram uma sobrevida média de 6,9 anos. A sobrevida de 5 anos foi encontrada em 46% dos pacientes da amostra. Segundo os autores, as menores taxas de sobrevida foram encontradas nos pacientes

com idade inferior aos 45 anos. Ainda, comparando-se sobrevida e localização anatômica do tumor, este estudo demonstrou que a localização que apresentou menor taxa foi o assoalho bucal.

Cabello et al. (2015) publicaram um estudo onde analisaram a sobrevida de cinco anos de pacientes chilenos diagnosticados com CCE de lábio, encontrando uma cifra de 73% de pacientes com sobrevida acima de 5 anos. Os autores relataram diferenças com a média de sobrevida encontrada em estudos de pesquisadores norte-americanos, onde estes relataram uma sobrevida de cinco anos em 89,5% dos pacientes. Segundo os autores uma possível justificativa para este fato seria a falta de conhecimentos da população sobre o CCE labial, fazendo com que o cuidado acerca da exposição solar sejam negligenciados; como, também, o despreparo dos profissionais de saúde para diagnosticar a presença dessa lesão de fácil diagnóstico.

Com o intuito de avaliar a sobrevida de cinco anos em pacientes com CCE de língua, Ávila, Jara e Rondanelli (2016) analisaram os dados de 44 pacientes acometidos com esta patologia e encontraram uma taxa de 45,5% de sobrevida de cinco anos, onde as mulheres tiveram um maior percentual (48%) em relação aos homens (43%).

O diagnóstico precoce e a mudança de hábitos são essenciais para a obtenção de melhores prognósticos para os pacientes portadores de câncer de boca. Um grande problema descrito na literatura é que embora lesões pré-cancerosas possam ser percebidas e detectadas precocemente, o estadiamento no momento do diagnóstico apresenta-se geralmente avançado, devido a razões socioeconômicas e regionais, o que faz com que as possibilidades de cura tornem-se bastante reduzidas. Também, pacientes que não aderem ao tratamento e que, continuam fumando após o diagnóstico do câncer de boca, por exemplo, contribuem para que haja um maior risco de complicações durante o tratamento, causando diminuição das respostas à radioterapia e quimioterapia, além de possibilitarem o agravamento de outras doenças relacionadas ao tabaco. É sabido que a manutenção do uso do tabaco aumenta o risco de recidiva e do aparecimento de um segundo tumor primário, que poderá acarretar na diminuição da qualidade de vida e sobrevida global do paciente (MOMARES; SOUTO, 2014; PAIVA, 2015; VILLANUEVA-SANCHEZ, REVYA-HUERTA E GAITÁN-CEPEDEA, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, investir em medidas educativas a fim de orientar quanto ao risco da exposição dos pacientes aos diversos fatores de risco e fomentar o autocuidado é essencial. Além disso, o levantamento de dados epidemiológicos acerca do carcinoma de células escamosas oral, assim como de outras neoplasias é importante para se estimar as necessidades de implantação e manutenção de ações de saúde bucal para as populações mais atingidas, facilitando a elaboração de planos de tratamento e ações preventivas.

REFERÊNCIAS

AFFONSO, V. R. *et al.* Peritumoral infiltrate in the prognosis of epidermoid carcinoma of the oral cavity. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v. 81, n. 4, p. 416-42, 2015.

ALMEIDA, A. A.; *et al.* Dependência nicotínica e perfil tabágico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 40, n. 3, p. 286-293, 2014.

ANDRADE, J. O.; SANTOS, C. A. 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, Out-Dez, 2015.

AMAR, *et al.* Prognostic value of regional metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue and floor of mouth. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v. 79, n. 6, p. 734-737, 2013.

ÁVILA, M. F.; JARA, M. D.; RONDANELLI, B. M. Carcinoma espinocelular de língua: estudo de sobrevivência a 5 años. **Revista Clinica Periodontia Implantologia Rehabilitacion Oral**. n.1, p.74-78, 2016.

BANDEIRA, M. C.; ALMEIDA, A. A.; GONÇALVES, A. J. Polimorfismos genéticos da família Citocromo P450 e carcinoma de células escamosas de cavidade oral, faringe e laringe. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**. v. 41, n. 5, p. 366-373, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2014. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa> (Acessado em 09 de Setembro de 2016).

CABELLO, T. *et al.* Sobrevida em carcinoma espinocelular de lábio. **Revista de Medicina del Chile**. v. 143, p. 847-855, 2015.

CADENA, E. *et al.* Cirugía Robótica Transoral (TORS), en el manejo de lesiones neoplásicas de cabeza y cuello. **Revista Colombiana de Cancerología**. v. 18, n. 3, p.128-136, 2014.

D'ALESSANDRO, A. F. *et al.* Oral cavity squamous cell carcinoma: factors related to occult lymph node metastasis. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v. 81, n. 3, p. 248-254, 2015.

GIRARDI, F. M.; ZANELLA, V. G.; KROEF, R. G. Correlation between clinical and pathological data and surgical margins in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v. 79, n. 2, p. 190-195, 2013.

KOHLER, H. F.; KOWALSKI, L. P. Prognostic impact of the level of neck metastasis in oral cancer patients. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v. 78, n. 6, p. 15-20, 2012.

LÚCIO P. S. C., *et al.* Myofibroblasts and their relationship with oral squamous cell carcinoma. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v. 79, n.1, p. 112-118, 2013.

MELO FILHO, M. R.; *et al.* Quality of life of patients with head and neck cancer. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.79, n. 1, p. 82-84, 2013.

MOMARES, B.; *et al.* Sobrevida en carcinoma espinocelular de mucosa oral: análisis de 161 pacientes. **Revista Chilena Cirugía**. v. 66, n. 6, p. 568-576, Dez. 2014.

NEVILLE, B. W. et al. Patología Ósea. In: NEVILLE, B. W. et al. **Patología Oral e Maxilofacial**. 4ª Ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. c. 10. p. 410-423.

PAIVA, D.; *et al.* Prevalência das alterações em tomografias computadorizadas de tórax em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Revista Colégio Brasileiro Cirurgia**. v. 42, n.6, p. 356-359, 2015.

SOUTO, M. L. S.; *et al.* Lesões maxilofaciais: um levantamento de 762 casos da Universidade Federal de Sergipe, Brasil. **Revista Odontologia UNESP**. v. 43, n. 3, p. 185-190, Mai/Jun. 2014.

VILLANUEVA-SANCHEZ, F. G.; LEVYA-HUERTA, E. R.; GAITÁN-CEPEDEA, L. A. Análisis clínico e histopatológico de carcinoma de células escamosas de la cavidad bucal en pacientes jóvenes. Un estudio descriptivo y comparativo en México. **Revista de Odontoestomatología**. v. 18, n. 27, May. 2016.