

Fatores de risco para o câncer bucal

Risk factors for oral cancer

Factores de riesgo del cáncer bucal

Recebido: 22/10/2022 | Revisado: 02/11/2022 | Aceitado: 04/11/2022 | Publicado: 11/11/2022

Gabriella Alvares Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8807-2006>

Faculdade Patos de Minas, Brasil

E-mail: gabriellaalvaressantos@gmail.com

Eduardo Melo Franco Santiago Cardoso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9526-3003>

Faculdade Patos de Minas, Brasil

E-mail: eduardo.mfsc@gmail.com

Cizelene do Carmo Faleiros Veloso Guedes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7128-7537>

Faculdade Patos de Minas, Brasil

E-mail: cizelene@hotmail.com

Resumo

Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de boca têm sido muito questionados atualmente, devido ao grande aumento de sua prevalência entre a população. Existem vários tipos de fatores de risco, sendo estes, tabagismo, etilismo, infecção pelo vírus do HPV, exposição solar desprotegida, dieta e má higiene bucal. Um dos fatores etiológicos que tem se mostrado com uma maior predisposição para a lesão maligna é o tabagismo e etilismo, principalmente com a associação simultânea (sinergismo). O cirurgião dentista possui um papel fundamental na prevenção e diagnóstico do câncer bucal, além de conscientizar o paciente em relação aos seus hábitos e cuidados com a saúde, especialmente as pessoas que dispõem dos fatores etiológicos. Este trabalho objetiva trazer informações a respeito dos principais fatores de risco que atuam no desenvolvimento da lesão maligna na cavidade bucal, o qual poderá servir como base informacional acerca deste tema para acadêmicos de odontologia bem como para profissionais da área. Foi realizada uma revisão da literatura narrativa descritiva, utilizando como base bibliográfica artigos científicos publicados entre os anos de 2011 a 2022, disponíveis em banco de dados online como PubMed, Scielo, Google Acadêmico, INCA, sendo que os artigos se encontram nos idiomas português e inglês.

Palavras-chave: Neoplasias bucais; Fatores de risco; Saúde bucal; Tabagismo.

Abstract

The risk factors for the development of oral cancer have been much questioned nowadays, due to the great increase in its prevalence among the population. There are several types of risk factors, such as smoking, alcoholism, HPV infection, unprotected sun exposure, diet and poor oral hygiene. One of the etiological factors that has been shown to have a greater predisposition to malignant lesion is smoking and alcoholism, especially with the simultaneous association (synergism). The dental surgeon plays a fundamental role in the prevention and diagnosis of oral cancer, in addition to making the patient aware of their habits and health care, especially people who have etiological factors. This work aims to bring information about the main risk factors that act in the development of malignant lesion in the oral cavity, which can serve as an informational base on this topic for dental students as well as professionals in the area. A descriptive narrative literature review was carried out, using as a bibliographic basis scientific articles published between the years 2011 to 2022, available in online databases such as PubMed, Scielo, Google Scholar, INCA, and the articles are in Portuguese and English.

Keywords: Mouth neoplasms; Risk factors; Oral health; Tobacco use disorder.

Resumen

Los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer bucal han sido muy cuestionados en la actualidad, debido al gran aumento de su prevalencia entre la población. Hay varios tipos de factores de riesgo, como el tabaquismo, el alcoholismo, la infección por VPH, la exposición al sol sin protección, la dieta y la mala higiene bucal. Uno de los factores etiológicos que ha demostrado tener una mayor predisposición a la lesión maligna es el tabaquismo y el alcoholismo, especialmente con la asociación simultánea (sinergismo). El cirujano dentista juega un papel fundamental en la prevención y diagnóstico del cáncer oral, además de concienciar al paciente sobre sus hábitos y cuidado de la salud, especialmente a las personas que presentan factores etiológicos. Este trabajo tiene como objetivo traer información sobre los principales factores de riesgo que actúan en el desarrollo de lesión maligna en la cavidad bucal, que pueda servir como base informativa sobre este tema tanto para estudiantes de odontología como para

profesionales del área. Se realizó una revisión descriptiva narrativa de la literatura, utilizando como base bibliográfica artículos científicos publicados entre los años 2011 a 2022, disponibles en bases de datos en línea como PubMed, Scielo, Google Scholar, INCA, y los artículos están en portugués e inglés.

Palabras clave: Neoplasias de la boca; Factores de riesgo; Salud bucal; Tabaquismo.

1. Introdução

O câncer é um grave problema de saúde mundial, é um conjunto de mais de 100 doenças que tem crescimento desordenado de células, podendo invadir tecidos e órgãos. É uma doença multifatorial onde a maior prevalência é relacionada com fatores ambientais, principalmente ao estilo de vida dos indivíduos, sendo os fatores externos substâncias químicas, radiação e vírus, já os fatores internos abrangem hormônios, condições imunológicas e mutações genéticas (causada por alterações nos genes que controlam o modo como as células do corpo humano funcionam, principalmente durante o crescimento e divisão celular), que pode iniciar em praticamente qualquer lugar do corpo humano (INCA, 2021; Ribeiro et al., 2017; SEER, 2021).

O câncer bucal tem grande relevância e é um problema de saúde pública crescente, sendo o 5º mais frequente em homens e o 13º em mulheres, ambos acima dos 50 anos. Está relacionado principalmente ao tabagismo, etilismo e outros fatores de risco. A incidência do câncer de boca no Brasil é uma das mais altas em todo o mundo, sendo estimada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) para cada ano do triênio 2020-2022 15.190 novos casos, sendo 11.180 em homens e 4.010 em mulheres, já a quantidade de óbitos foi de 6.605, destes 5.120 homens e 1.485 em mulheres (INCA, 2021).

É uma neoplasia maligna que acomete estruturas bucais como: lábio, gengiva, mucosa jugal, palato duro, língua (principalmente as bordas) e assoalho bucal, podendo acometer qualquer região da cavidade oral. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células escamosas (CEC), ocorrendo entre 90 e 95% de todos os casos de neoplasias malignas bucais, enquanto o restante corresponde malignidades raras como variações do CEC, sarcomas, melanomas, linfomas e diversos tipos de tumores malignos de origem odontogênica (Andrade et al., 2015; INCA, 2007; INCA, 2021; Ulinski et al., 2021).

O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia maligna que afeta o epitélio de revestimento, mais propenso para o acometimento do CEC é a língua, seguido por assoalho bucal, possui características agressivas e com altas taxas de invasão local e capacidade metastática. Clinicamente apresenta-se em diferentes tipos, incluindo: exofítica (crescimento volumoso vegetante, papilar ou verruciforme); endofítica (invasiva, escavada ou ulcerada); eritroplásica (mancha avermelhada); leucoplásica (mancha branca) e eritroleucoplásica (manchas com coloração branca e avermelhada), podendo sofrer transformação nos seus estágios iniciais de lesões potencialmente malignas como a queilite actínica, o líquen plano, a eritroplasia e leucoplasia sendo esta última definida como placas brancas aderentes a mucosa e que não são removidas por raspagem, após excluir outras patologias semelhantes a partir de diagnósticos diferenciais (Andrade et al., 2015; Barros et al., 2020; Dedivitis et al., 2004; Francisco et al., 2021; Guedes et al., 2021; INCA, 2021; Ramos et al., 2017).

O CEC é caracterizado histologicamente como uma ilha de cordões invasivos de células escamosas epiteliais malignas, com a invasão sendo descrita pela extensão da membrana basal para o interior do tecido conjuntivo. A ceratinização individual de células escamosas epiteliais com variável formação de “pérolas” de ceratina são propriedades regularmente observadas em ocorrências de CEC na região intraoral e labial (Ohta et al., 2019; Sánchez-Danez et al., 2018).

Os efeitos do CEC possuem potencial de ser devastador, sobretudo por afetar na qualidade de vida dos pacientes e apresenta transformações funcionais e estéticas, principalmente após realizar cirurgia dos tecidos orais, além de causar dor local, alterações respiratórias, fonéticas e deglutitórias (Ohta et al., 2019).

Consequentemente, este presente trabalho tem como objetivo contribuir, através de uma revisão de literatura, informações sobre os fatores de risco do câncer bucal, principalmente tabagismo, etilismo, HPV, radiação ultravioleta, higiene oral e dieta, enfatizando as mudanças nos rumos da prevenção, da detecção do câncer de boca e do papel do cirurgião-dentista.

2. Metodologia

O presente trabalho traz uma revisão narrativa de literatura, levando como base os principais fatores predisponentes para o câncer bucal e sua incidência. Este tipo de revisão constitui de análise da literatura publicada em livros, artigos de revista impressas e/ou eletrônicas na interpretação e análise crítica pessoal do autor (Rother, 2007).

Trata-se de uma pesquisa explicativa, abordando os principais fatores de risco do câncer bucal, descrevendo cada risco que essa doença dispõe e assim, explicando todos os fatos que desencadeiam para suceder a patologia apresentada. “A pesquisa explicativa é aquela que, além de registrar e analisar os fenômenos estudados, busca identificar suas causas, seja através da aplicação do método experimental/matemático, seja através da interpretação possibilitada pelos métodos qualitativos.” (Severino, 2013, p. 91).

A abordagem será de origem qualitativa, tratando de todos os fenômenos que serão apontados na pesquisa, sendo estes avaliados em um determinado tempo, local e cultura. A abordagem qualitativa “[...] além de ser uma opção do investigador, é uma das principais escolhas, devido ser uma das formas mais adequadas para entender a natureza de um fenômeno social.” (Richardson, 1999, p. 79).

Utilizaram-se as fontes secundárias, que dispõem de dados que já foram coletados e sintetizados, ou seja, informações disponíveis para consulta (Bervian, 2002; Gil, 1999).

No que se refere ao método escolhido, foi o indutivo que, conforme Marconi e Lakatos (2010, p. 68), “[...] é um processo mental por meio do qual, partindo de dados particulares, suficientemente constatados, constata-se uma verdade geral ou universal, não contida nas partes examinadas.”

Quanto aos meios de informações, foram empregadas consultas bibliográficas, através de uma revisão narrativa de literatura. Conforme esclarece Boccato (2006), “[...] a pesquisa bibliográfica busca a resolução de um problema (hipótese) por meio de referenciais teóricos publicados, analisando e discutindo as várias contribuições científicas.” (p. 266).

Para realização desse trabalho foram utilizadas as bases de dados: SciELO, PubMed e Lilacs. Os descritores utilizados para a pesquisa exploratória nas bases de dados foram: “Fatores de risco”, “Neoplasias bucais”, “Câncer bucal”, “Carcinoma de células escamosas”

Os artigos científicos, monografias e dissertações escolhidos na pesquisa exploratória datam de 2011 a 2022, como mostrado no Quadro 1.

Quadro 1. Artigos disponíveis nas bases de dados após seleção de ano (últimos 20 anos).

Termos de busca/bases de dados	Scielo	PubMed	Google Acadêmico
Fatores de risco para o câncer bucal	15	0	17.200
Oral cancer risk factors	47	4.973	1.660.000
HPV and oral cancer	13	1.686	27.900
Diet and oral cancer	12	1.164	748.000
Sun exposure and oral cancer	3	160	76.800
Smoking and oral cancer	25	1.312	258.000
Alcohol and oral cancer	35	2.056	442.000
Oral hygiene and oral cancer	12	745	102.000
Oral Cancer	392	46.320	1.790.000
Squamous cell carcinoma oral	196	12.415	313.000
Eletronic smoking	2	14.703	1.060.000
Risk of oral cancer	103	10.146	1.270.000
Total de artigos	7.861.435		
Total de artigos selecionados	51		

Fonte: Autores (2022).

3. Revisão de Literatura

3.1 Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer bucal

Os fatores de risco mais comuns envolvidos no desenvolvimento do câncer bucal estão relacionados principalmente aos hábitos deletérios não saudáveis praticados pelo indivíduo. Entre essas práticas pode-se incluir tabagismo e etilismo crônico, infecção da cavidade oral, como pelo vírus Papiloma Vírus Humano (HPV) que já foi associado a alterações genéticas que causam danos ao DNA, exposição solar desprotegida, má higiene oral, alimentação com baixa quantidade de proteínas, vitaminas e minerais ou rica em gorduras (Amorim et al., 2021).

3.2 Tabagismo

O tabagismo é considerado uma doença crônica causada pela dependência da nicotina, que é encontrada nos produtos à base de tabaco (INCA, 2021). O tabaco contém aproximadamente 4.700 substâncias tóxicas, entre elas, mais de 70 substâncias cancerígenas, incluindo nitrosaminase e hidrocarboneto policíclico, como o benzopireno, que ao entrar em contato com a mucosa bucal provoca um ataque térmico, causando uma inflamação crônica que favorece o aparecimento de lesões predisponentes (Leite et al., 2021). Atualmente, estudos mostram que a nicotina tem potencial de formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese), o que pode propiciar a proliferação das células cancerosas no organismo (ACS, 2021).

O tabagismo é o principal fator predisponente para o câncer bucal, sendo que o indivíduo tabagista possui uma probabilidade de 4 a 15 vezes maior de desenvolver a patologia quando comparado aos indivíduos não tabagistas, além de que cerca de 90% das pessoas com câncer de boca ou garganta fazem uso de produtos variados do tabaco, como: cigarro, cigarro de palha, dispositivos eletrônicos para fumar, rapé, tabaco para narguilé, cachimbo, cigarrilha, bidi, fumo-de-roló, mascam fumo e outros (ACS, 2021; Freitas et al., 2016; INCA, 2021; Leite et al., 2021).

O costume de mascar tabaco intensifica significativamente a possibilidade de desenvolver o câncer bucal, sendo que o tabaco para mascar possui pH alcalino, facilitando a absorção da nicotina pela mucosa bucal (Leite et al., 2005).

Pesquisas mostram que aproximadamente 47% da população masculina e 12% da população feminina em todo o mundo são fumantes. A Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que o tabaco possui altas taxas de mortalidade, em média 8 milhões de pessoas por ano, sendo 7 milhões por uso direto do produto e cerca de 1,2 milhões são não fumantes expostos ao fumo passivo. Além, de que o tabagismo é considerado a principal causa de morte evitável em todo o mundo (Consolaro et al., 2010; Freitas et al., 2016; INCA, 2021).

O consumo de produtos variados do tabaco pode ser responsável por causar quase 50 doenças diferentes, principalmente doenças cardiovasculares, doenças respiratórias obstrutivas crônicas e o câncer, sendo seu risco de desenvolvimento é relacionado principalmente com a quantidade e tempo no hábito de fumar, assim sendo considerado um efeito dose-dependente (Consolaro et al., 2010; Leite et al., 2005).

O tabaco possui diversas apresentações, que são preparadas de maneiras diferentes, tendo o objetivo de modificar seu sabor, cheiro e propriedades farmacológicas. Porém, todas as formas da sua utilidade, tem em conjunto a liberação de nicotina para o sistema nervoso central, sendo que o tabaco, além do cigarro, pode ser também queimado do mesmo jeito do cachimbo, charuto e narguilé (Leite et al., 2005; Leite et al., 2021; Viegas, 2008).

Grande parte dos charutos contém mais nicotina do que a soma de muitos cigarros (possuindo de 100 a 400x mais nicotina do que no cigarro, contendo até 17 gramas de tabaco). A fumaça do charuto é mais alcalina comparada com a do cigarro, facilitando sua dissolução na saliva e sua absorção pela mucosa oral, além de possuir uma classe de compostos carcinogênicos como nitrosaminas, hidrocarbonetos e aminas aromáticas. O alcatrão, o monóxido de carbono e a amônia são produzidos em maiores quantidades através da queima de charutos do que da queima de cigarros, além disso, o alcatrão por ser derivado do charuto possui altas taxas de concentração de carcinógenos, como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (Consolaro et al., 2010; Leite et al., 2005; Viegas, 2008).

Mesmo sem inalar a fumaça, os adeptos ao charuto expõem a língua e a cavidade bucal a riscos elevados de desenvolver neoplasias malignas no meio bucal, além de dissolver na saliva os constituintes do tabaco que é deglutido, aumentando o risco para câncer de esôfago. Além disso, também apresentam uma maior probabilidade de ter doenças respiratórias e cardíacas, bem como neoplasias malignas na cavidade oral, garganta e esôfago (Consolaro et al., 2010; Leite, et al., 2021; Leite et al., 2021; Viegas, 2008).

O cachimbo é muito comum na população indígena nos Estados Unidos, sendo que a maioria dos usuários são homens acima de 45 anos. Os fumantes de cachimbo apresentam risco maior para doenças respiratórias e cardíacas, além da elevada chance de apresentar câncer de pulmão, laringe, esôfago e orofaringe (Viegas, 2008).

O narguilé, conhecido também por cachimbo d'água, water pipe, hookah, entre outros, é um dispositivo produzido para utilizar o tabaco em forma de vapor, que passa pela água antes de ser inalado. Normalmente o tabaco utilizado no narguilé é encontrado em uma concentração que varia de 2 a 4%, sendo que o cigarro convencional é encontrado em uma concentração de 1 a 3% de tabaco, conseqüentemente, a concentração de monóxido de carbono, nicotina, nitrosaminas, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e aldeídos voláteis é maior no narguilé quando comparado com o cigarro (Souza, 2020; Viegas, 2008).

Além disso, 4800 substâncias tóxicas e com potencial carcinogênico podem ser encontradas no narguilé, como: nicotina, alcatrão, e metais pesados, incluindo arsênio, benzopireno, níquel, cobalto, berílio, cromo e chumbo, e por não ter nenhum tipo de filtro, facilita a entrada de metais tóxicos no pulmão. Uma sessão de narguilé com duração entre 20 a 80 minutos corresponde a fumar cerca de 100 cigarros, podendo aumentar as chances de desenvolver câncer bucal em até 4 vezes (Souza, 2020; Viegas, 2008).

Os cigarros eletrônicos começaram a ganhar força no mercado nos últimos anos, devido ao seu disfarce nos aromas, sabores e por não espalharem bitucas e cinzas, dessa forma, as pessoas estão cada vez mais adeptas a essa nova prática do fumo. Ele é conhecido por uma caneta ou um pen drive, alguns deles tem um indicador luminoso na ponta, que acende quando o usuário usa o aparelho. Possui três componentes principais, sendo estes, uma bateria, um atomizador e um cartucho contendo nicotina (Borém et al., 2021; Knorst et al., 2014).

Os dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs), funcionam basicamente no vapor, e diante desse fato, muitas pessoas supõem que os eletrônicos são melhores e por isso, passam a utilizá-los. A prática ao consumo do tabaco no Brasil, segue registrando números crescentes de jovens aderindo o uso deste. Muito desse crescimento pela utilização do tabagismo se dá

pela criação do dispositivo na forma eletrônica, que, para muitos indivíduos, são inofensivos a saúde, sendo assim, tem substituído o cigarro comum pelo eletrônico (Borém et al., 2021).

Diante do exposto, a prática dos dispositivos eletrônicos pode ser justificada pela tecnologia atrativa que estes cigarros apresentam, além de não deixar mal hálito, ter odor agradável e ser mais aceito em ambientes sociais, como festas e eventos. Em consequência disso, os DEFs são mais utilizados por homens mais jovens e por uma classe econômica mais favorecida, comparado com o cigarro comum (Borém et al., 2021; Torres, 2022).

Em relação ao seu efeito tóxico, alguns componentes presentes no líquido de refil dos cigarros eletrônicos possuem alto teor carcinogênico quando aquecidos, entre eles o propilenoglicol e/ ou glicerol, por decorrência de uma exposição cumulativa iniciada precocemente. Os dispositivos eletrônicos, não funcionam à base de combustão, o funcionamento deste, não leva a formação de fumaça, o que não expõe o usuário ao monóxido de carbono, um dos produtos tóxicos do cigarro convencional (Knorst et al., 2014).

No entanto, sobre o conteúdo destes produtos, há outras formas de oferecer substâncias tóxicas ao usuário, como a nicotina, ocasionadora de dependência química e com efeito prejudicial ao sistema cardiovascular, devido a produção de mediadores inflamatórios, como o fumo com combustão, sendo possíveis fatores de estresse celular causadores de alterações na função endotelial. Outra nocividade causada por esses dispositivos é a quantidade de partículas inaladas pelo seu aerossol, que supera muito os limites indicados para a exposição ambiental ao material particulado (Torres, 2022).

Diversos compostos presentes no refil dos DEFs são considerados substâncias cancerígenas, e alguns metais tóxicos também são encontrados como o cádmio, cromo, manganês, níquel, acroleína e substâncias orgânicas como o óxido de propileno e propilenoglicol. Segundo a literatura científica, o meio bucal é o hospedeiro das floras microbianas mais complexas que tem no corpo humano, e o desequilíbrio da flora pode provocar patologias como alterações na defesa do hospedeiro oral, diminuição do fluxo salivar e secreção de peptídeos e citocinas antimicrobianas por glândulas salivares. Contudo, há vários relatórios com indícios de que a exposição do vapor do cigarro eletrônico na cavidade bucal intensifica o estresse oxidativo nas células epiteliais procedendo uma função desregulada das células gengivais (Capelario et al., 2022).

Diante de pesquisas realizadas, foram examinados os tecidos periodontais dos consumidores de cigarros eletrônicos e comparado a indivíduos que nunca tinha usado. Foi constatado que os usuários tinham maiores chances de progredir para a gengivite e perda óssea, sendo essas chances aumentadas em indivíduos com histórico de utilização de maconha e outras drogas lícitas. Esse uso também aumenta significativamente as chances de ter o câncer bucal (Torres, 2022).

A xerostomia foi vista como um dos efeitos colaterais mais comuns dos usuários do DEFs. A estomatite nicotínica, língua pilosa e queilite angular, também são uma das alterações na cavidade bucal que são achadas nos usuários do dispositivo. Sendo que, a estomatite nicotínica é derivada do calor da vaporização do dispositivo que se caracteriza numa inflamação, podendo ser também uma metaplasia nas glândulas salivares menores (Knorst et al., 2014; Torres, 2022).

A longo prazo, o uso dos cigarros eletrônicos trouxe um dano maior para os indivíduos, pois quando o líquido dos DEFs, como o cinamadeido, eugenol e acetilpiridina, são aquecidos e expostos a mucosa oral, geram estresse das células, podendo causar alterações nas funções endoteliais, o que aumenta os riscos de doenças sistêmicas e câncer bucal. Além disso, o uso precoce de dispositivos eletrônicos de tabagismo, pode trazer uma consequência crônica na vida adulta do indivíduo, progredindo a suscetibilidade a danos nos cromossomos, induzindo mutações genéticas de ação dos fatores etiológicos associados ao câncer de boca (Capelario et al., 2022).

Em relação a várias pesquisas realizadas na literatura, foram observados diferentes entendimentos dos DEFs, sendo que suas composições e misturas, podem provocar danos à saúde bucal e sistêmica, seus efeitos nocivos não diferem muito quando comparados com os efeitos do uso tradicional do tabaco, correlacionando esses fatores, observa-se que é alta a influência do consumo no desenvolvimento do câncer de boca (Lopes et al., 2021).

3.3 Etilismo

O consumo de bebida alcoólica é um fator de risco para o câncer bucal que se utilizado em conjunto com substâncias relacionadas as práticas tabagistas podem aumentar o potencial cancerígeno, assim, estima-se que o consumo exagerado de álcool seja responsável por 5,2% das mortes por câncer em homens e 1,7% em mulheres (Lopes et al., 2021; Sant'ana et al., 2021).

A quantidade, tempo e tipo de bebida alcoólica consumida tem grande importância para determinar o risco, sendo que indivíduos que fazem ingestão de bebidas alcoólicas com grande frequência (mais de duas vezes semanais e em grande quantidade) possuem um risco 5 vezes maior de desenvolver lesões com potencial maligno na cavidade bucal, e a ingestão de bebidas destiladas como: vodka, cachaça, whisky, conhaque, entre outros aumenta o risco em quase 6 vezes de desenvolver tal patologia. Há trabalhos científicos que comprovam que quem ingere a partir de duas doses diariamente de bebidas destiladas (14 ou mais doses por semana), eleva o risco de câncer, principalmente na boca, faringe e laringe (Andrade et al., 2015; A. C. Camargo Cancer Center, 2021).

Quando o indivíduo faz uso de tabaco e bebidas alcoólicas ao mesmo tempo, multiplica-se o perigo, podendo aumentar o risco em até 100 vezes em câncer de laringe, e em até 20 vezes de desenvolver câncer de boca. Contudo, além de ter seus efeitos isolados, o álcool amplifica significativamente os efeitos do tabaco (A. C. Camargo Cancer Center, 2021; Lopes et al., 2021).

O etilismo pode causar o aparecimento de neoplasias malignas por diferentes mecanismos, que variam de acordo com o tipo de câncer associado. Os mecanismos envolvidos podem danificar diretamente o DNA das células, causar estresse oxidativo, que pode danificar genes, facilitar a penetração de carcinógenos ambientais nas células, alterar o metabolismo hormonal e tornar os tecidos humanos mais sensíveis aos efeitos do álcool, entre outros efeitos menos comuns (INCA, 2021).

O álcool atua como um agente potencializador do CCE e ao entrar em contato com a cavidade bucal, o etanol é oxidado em acetaldeído por bactérias presentes na microbiota, que são limitados por bacilos da microbiota, o acetaldeído identificado na saliva se encontra bastante concentrado, sendo de 10 até 100 vezes mais comparado com o sangue. A comunicação do acetaldeído diretamente com a mucosa oral, opera como um solvente para carcinógenos que estão presentes no tabaco, na dieta e entre outros. Ainda que o tempo de exposição ao tabaco e álcool seja pequeno, o risco de surgimento neoplásico está presente (Gomes, 2020).

A prática do uso de tabaco e álcool age de forma sinérgica no organismo, o álcool além de ser um agente potencializador carcinógeno, encarrega-se também na redução do mecanismo de reparação das células reparadoras do DNA. As grandes incidências se dão também quando a prática do fumo e do álcool se encontram relacionadas a algum tipo de trauma crônico ou não, dieta inadequada, deficiência imunológica, e também no tratamento indefinido de desordens potencialmente malignas. Sendo vistos, vários tipos de genótipos ligados ao câncer de cabeça e pescoço em tabagistas e etilistas (Gomes, 2020; INCA, 2021).

A região mais acometida pelo CCE é a língua sendo apresentada por mais de 65% dos casos, sendo praticamente relativos ao tabagismo e etilismo. Mesmo que os hábitos são considerados ofensivos e com o potencial de aparecimento de neoplasias, os indivíduos ainda possuem o hábito de praticar o uso do fumo e do álcool, isto significa que mesmo quando as lesões surgem na mucosa, as pessoas que tem o hábito de fumar e ingerir álcool, ainda assim, praticam esses hábitos (Gomes, 2020).

Portando, o efeito de tabaco e álcool praticado de forma simultânea é o principal fator do acometimento de neoplasias malignas, tratando-se principalmente do carcinoma de células escamosas. Diante de vários estudos relatando as prevalências, os indivíduos mais acometidos pelo carcinoma de células escamosas são pessoas que fazem o uso conjuntamente do tabaco e álcool de forma significativa, atingindo principalmente o sexo masculino, com maior risco de aparecimento entre a quinta e

sexta década de vida, sucedendo constantemente a região de cabeça e pescoço, e na cavidade oral, sendo a região de língua a mais acometida (INCA, 2021).

3.4 Infecção pelo vírus HPV

O papilomavírus humano (HPV) é a infecção sexualmente transmissível mais comum. O HPV está associado a um grande número de doenças e neoplasias como: verrugas anogenitais e papilomatose respiratória recorrente, bem como câncer anogenital e orofaríngeo (Dunne, et al 2013). Na última década, tornou-se evidente que o papilomavírus humano (HPV) não apenas causa câncer genital e anal, mas também é a causa de um grupo de neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço, principalmente subtipos do carcinoma de células escamosas (CEC). Existem indicações conclusivas de que a incidência e a prevalência de CEC de cabeça e pescoço relacionados ao HPV estão aumentando, o que está associado ao declínio das taxas de tabagismo (Hübbers et al., 2014).

Publicações científicas recentes mostraram um aumento de aproximadamente 50% na incidência de infecção por HPV em CEC de cabeça e pescoço, sendo o HPV16 e 18 os tipos mais prevalentes em pelo menos 90% desse câncer. A maioria dos cânceres de cabeça e pescoço causados pelo HPV são carcinomas de células escamosas da orofaringe, envolvendo principalmente as amígdalas e a base da língua (Jayaprakash et al., 2011; Kreimer et al., 2005; Kim et al., 2010).

Em relação a incidência de acordo com o gênero, na literatura foram analisados 22 estudos que apontaram sobre a prevalência do HPV-16 e HPV-18 em lesões orais e de orofaringe, contudo, o HPV-16 se mostra sendo o mais predominante, independentemente da área em que o câncer está situado. Em 8 estudos foram averiguados que as chances de detecção de HPV-16/18, em lesões de carcinoma de células escamosas da cavidade bucal e de orofaringe, no sexo masculino tinham o dobro que do sexo feminino, o que determina a predominância da infecção pelo HPV em homens do que em mulheres, podendo ser explicado pelo fato de que a maior transmissão do HPV é pela relação sexual vaginal-oral em vez da peniana oral (Montenegro et al., 2015; Voltolini et al., 2021).

Os pacientes com câncer de células espinocelulares da orofaringe (CCEO), tem como características a agressividade do tumor local, a alta frequência de segundo tumor primário, uma taxa moderada de recorrência e uma alta periodicidade de comorbidades médicas. O papiloma vírus humano vem sendo mostrado como um fator de risco etiológico para CCEO, de forma em que cerca de 50-80% dos pacientes com CCEO são HPV positivos (Voltolini et al., 2021).

O HPV infecta a pele e as mucosas e causa um processo de renovação tecidual altamente organizado no epitélio escamoso estratificado. O vírus infecta células na camada sub-basal do epitélio por meio de micro abrasão e estabelece uma infecção persistente de longo prazo dentro dessas células. Quando essas células infectadas se diferenciam e se movem em direção à superfície epitelial, altos níveis de replicação viral e expressão gênica são induzidos. As partículas virais são montadas na superfície e liberadas do epitélio como escamas carregadas de vírus. Essa estratégia de infectar células auto renováveis garante a persistência do vírus a longo prazo, enquanto se acredita que o confinamento de altos níveis de proteínas virais às camadas mais diferenciadas de lesões ajude o vírus a evitar a detecção pelo sistema imunológico (McBride, 2017).

De acordo com a literatura atual revisada, os fatores de risco associados a esta variante do CEC de cabeça e pescoço ocasionado pela presença do vírus HPV, são semelhantes aos do câncer do colo do útero, incluindo número de parceiros sexuais, idade mais jovem na primeira relação sexual, práticas de sexo oral, histórico de verrugas genitais e em indivíduos jovens (Hernán et al., 2013).

O câncer de orofaringe e de colo do útero são relatados com uma maior frequência relacionados ao HPV, correspondendo a cerca de 71% dos casos neoplásicos associados ao papiloma vírus humano. Pacientes que apresentam câncer de orofaringe com diagnóstico de HPV positivo associado possuem prognóstico melhor quando comparados ao câncer de forma isolada (Voltolini et al., 2021).

Os cirurgiões dentistas, enquanto profissionais de saúde, devem atuar fortemente na detecção destes fatores que são implicados na etiologia e patogênese destas lesões com o intuito de contribuir para a detecção precoce e prevenção dessas lesões, especialmente em pacientes jovens sem risco ou hábitos tradicionalmente ligados ao câncer bucal, como o consumo de tabaco e/ou álcool (Hernán et al., 2013).

3.5 Exposição Solar

A exposição a luz solar gera vários benefícios para o organismo humano, como aumentar os suprimentos de vitamina D do corpo, sendo que grande parte dos casos de deficiência de vitamina D está relacionada à falta de exposição solar (Mead, 2008).

Durante a exposição à luz solar, a radiação proveniente dessa fonte energética penetra na pele, sendo absorvida por proteínas, DNA, RNA e pelo precursor de colesterol chamado 7-Deidrocolesterol. Grande parte da radiação UVB (raios ultravioletas B) é absorvida na epiderme, causando danos celulares tanto no epitélio como no tecido conjuntivo subjacente e como resultado, a maior parte de vitamina D₃ é produzida na pele e se origina das células vivas da epiderme. Consequentemente, a excessiva exposição dos raios tendo em contato diretamente com o lábio inferior, pode aumentar o risco de desenvolver o carcinoma de lábio (Prado et al., 2009; Wacker et al., 2013).

Entretanto, a exposição a luz solar também pode causar danos ao nosso corpo quando realizada de forma excessiva e sem utilização de protetores solares. Atualmente os três tipos de câncer de pele mais comuns (melanoma, carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular) são amplamente associados à exposição excessiva dos raios ultravioleta (Mead, 2008).

A exposição crônica à radiação solar também é um dos fatores de risco para o câncer bucal, afetando principalmente os lábios, sendo os tipos mais comuns: Carcinoma oral de células escamosas (83,7%), carcinoma basocelular (10,2%), adenocarcinoma (1%), melanoma (1%), carcinoma adenoide cístico (1%), carcinoma de Merkel (1%), linfoepitelioma (1%) e angiossarcoma (1%). Em contraste, as apresentações de melanoma em mucosas e tecidos moles podem ter uma patogênese distinta, visto que seu crescimento pode ser independente das vias ligadas aos raios ultravioletas (Sargeran et al., 2009; Venza et al., 2015).

A exposição solar crônica é um importante fator de risco para os trabalhadores rurais. Ela pode ocasionar o desenvolvimento do câncer de lábio, em especial, o inferior, visto que os raios solares incidem diretamente neste local que está em sua maioria das vezes sem proteção levando ao aparecimento inicial de uma lesão potencialmente maligna, a queilite actínica, que pode em seguida progredir para o câncer (Cartaxo et al., 2017).

A queilite actínica é conhecida como uma doença com potencial de malignização, lesão ou uma forma incipiente e superficial de lábio escamoso, carcinoma celular (CEC). Em grande parte dos casos, o paciente que apresenta inicialmente a queilite actínica é em consequência de longos períodos de exposição solar sem proteção, principalmente pessoas que trabalham diretamente com o sol, como pescadores e agricultores. As alterações clínicas de queilite actínica englobam eritema, queratose, atrofia, erosão, crostas e fissuras. Infiltração e turvação da margem do vermelhão são alguns indícios clínicos que se correlacionam com neoplasia labial (Czerninski et al., 2011; Sargeran et al., 2009).

O uso de chapéus, bonés, óculos de sol, roupas e protetores solares na pele e nos lábios é de grande importância para reduzir o risco de queimaduras solares e principalmente o câncer, além de que, os indivíduos devem evitar exposição ao sol em especial no horário das 9:00 horas da manhã até as 18:00 horas da tarde, especialmente em regiões tropicais como o Brasil. Medidas preventivas devem ser adotadas pelo governo para realizar conscientização para a população, especialmente para as profissões que se expõe diariamente a luz solar (Czerninski et al., 2011; Prado et al., 2009; Sargeran et al., 2009; Venza et al., 2015).

3.6 Higiene Oral

A segunda maior microbiota do corpo humano é a cavidade bucal, incluindo bactérias, fungos, vírus e arqueas. Grande parte dos micro-organismos encontrados na boca estão presentes no biofilme, constituído principalmente por bactérias (Dewhirst et al., 2010).

A higiene bucal precária, uso abusivo e frequente de colutórios e ausência de visitas ao cirurgião dentista podem corresponder a um potencial risco para o desenvolvimento de neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço, principalmente no meio oral e em pacientes que possuem um alto risco, uma vez que a inflamação e desregulação da microbiota pode contribuir para um ambiente favorável para o crescimento tumoral (Pereira et al., 2020).

Biologicamente, esta hipótese é possível, pelo fato de que a inflamação e a desregulação da microbiota contribuem para um tumor favorável. Neoplasias em outros órgãos também podem ser associadas a uma má higiene, como: câncer de pênis e do colo do útero (Pereira et al., 2020; Thomas et al., 2021).

Atualmente a higiene oral defeituosa e ulceração crônica causada por utilização de prótese mal adaptada, são relatadas com potencial neoplásico, principalmente quando há associação com outros fatores de risco (Kumar et al., 2015).

Estatisticamente, a higiene oral foi uma medida protetora para o câncer de cabeça e pescoço, visto que a quantidade de vezes que escova os dentes e a prevalência de câncer bucal estão associadas. Sendo assim, quanto menor a frequência de higiene oral, maior é o risco de desenvolver neoplasias malignas, no entanto, quanto maior a frequência da higiene oral, menor é a prevalência do câncer bucal. Além disso, os indivíduos com má higiene oral possuem uma maior formação de nitrosamida endógena, sendo este, um conhecido composto carcinogênico (Pereira et al., 2020).

Um estudo mostrou dados interessantes sobre a perda dentária que foi um fator importante relacionado ao câncer de cabeça e pescoço, independente da análise realizada. Pacientes que possuem muitas perdas dentárias foram 3 ou 4 vezes mais propensas a desencadear essas neoplasias, sendo que a distribuição do câncer de boca atinge mais pessoas nas camadas mais pobres da sociedade, tendo um acesso limitado a serviços odontológicos (Kumar et al., 2015; Pereira et al., 2020).

Segundo a literatura, os dados das pesquisas mostraram que na população estudada, indicadores de uma boa higiene oral como escovar os dentes todos os dias, sendo pelo menos duas ou mais vezes ao dia, associado com o uso do fio dental foram fatores protetores para o câncer bucal, enquanto que o sangramento e muitos dentes perdidos são fatores predisponentes de risco para a neoplasia maligna (Pereira et al., 2020).

As evidências científicas sobre a influência da higiene oral relacionada ao desenvolvimento do câncer de boca são escassas. Isso ocorre devido a presença de outros fatores coexistentes, como tabagismo, consumo de álcool, trauma crônico e irritação mecânica (Kumar et al., 2015).

3.7 Dieta

A dieta representa um conjunto de exposições, onde os efeitos acumulativos podem modificar tanto as respostas inflamatórias quanto a saúde como um todo, conseqüentemente os hábitos alimentares constantemente estão sendo associados ao desenvolvimento de várias neoplasias malignas (Hua et al., 2020; Molinero et al., 2021).

Uma dieta pró-inflamatória possui a capacidade de induzir inflamação persistente, fazendo com que seja mais provável o desenvolvimento do câncer em certas partes do corpo, incluindo a cavidade oral, uma vez que no microambiente tumoral, células e quimiocinas inflamatórias, além de citocinas, regulam o crescimento da neoplasia, a possibilidade de metástases e diferenciação (Molinero et al., 2021; Pries et al., 2006).

A alta ingestão de ferro vem sendo associada a uma maior probabilidade de desenvolvimento do carcinoma de células escamosas oral, além de outros tumores como câncer de pulmão, mama e próstata. Isso ocorre porque o ferro participa de algumas funções celulares fundamentais para o organismo, como metabolismo celular, crescimento e proliferação, podendo

levar a geração de compostos nitrogenados, resultando em catálise na formação de radicais livres, causando assim danos celulares (Chan, 2011; Pries et al., 2006).

Os alimentos que possuem componentes como nitratos e nitritos (são encontrados em grandes quantidades em carnes vermelhas, embutidos e enlatados), outros tipos de alimentos como bolos, sobremesas, manteiga, ovos, carnes salgadas, sopas, queijo, polenta, macarrão, arroz, milho e pão de milho, podem contribuir para um maior desenvolvimento do câncer oral (Kumar et al., 2015; Leszczyńska et al., 2009; Pries et al., 2006).

Produtos utilizados frequentemente na alimentação que possuem alto potencial glicêmico como refrigerantes e sobremesas, possuem a capacidade de aumentar os índices glicêmicos do sangue, levando assim para um aumento nos níveis plasmáticos da insulina, relacionando assim com o crescimento tumoral (Molinero et al., 2021).

O grupo de trabalho da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), certificou que o baixo consumo de frutas e vegetais predispõe ao um maior aumento do risco de desenvolver o câncer. O alto consumo de alimentos como frutas e vegetais, principalmente cenoura, tomate fresco e pimentão verde, está relacionado diretamente a um menor risco de desenvolvimento de câncer de boca, faringe, esôfago, cólon, pulmão e reto. Sendo que quanto maior a ingestão desses alimentos, menor é o risco de desenvolvimento neoplásico (Bradshaw et al., 2015; Kumar et al., 2015).

Alguns grupos de alimentos que não são frutas e vegetais crus tem um efeito protetor, sendo estes: peixes, azeite, óleo vegetal, cereais, pão, proteína, carne fresca, leguminosas, gordura, frango, fígado, lagosta, fibras e camarão (Kumar et al., 2015).

Uma dieta com abundância em frutas e vegetais possui vários efeitos benéficos para nosso organismo, principalmente na prevenção de neoplasias malignas. Ao ingerir esses alimentos, nosso corpo absorve vários micronutrientes, como: ômega 3, ácido fólico, polifenóis, licopeno, catequinas, amidos de digestão lenta, minerais e vitaminas (A, B, C e E), sendo estas, antioxidantes fundamentais na redução de reações dos radicais livres que podem ocasionar mutações no DNA, alterações na atividade enzimática e peroxidação lipídica das membranas celulares (Kumar et al., 2015; Molinero et al., 2021).

4. Resultados e Discussão

De acordo com Ramos e colaboradores (2017) o câncer bucal é uma patologia que pode atingir pessoas de todas as classes sociais, idade e sexo. Sua causa é multifatorial, mas os principais fatores de risco são tabagismo e etilismo.

No trabalho desenvolvido por Andrade e colaboradores (2015) foi relatado que a maior parte dos pacientes com diagnóstico positivo de câncer oral, são homens, acima dos 50 anos, de cor pardo/negro e que residem na zona urbana, no entanto Ulinski e colaboradores (2021) descreveu que grande parte exerce funções ligadas à agricultura, produção de bens e serviços industriais.

Segundo Sant'ana e colaboradores (2021), a maior parte dos casos de câncer bucal poderia ser evitado, principalmente com a prevenção primária e eliminação ou redução dos fatores de risco, bem como a higienização correta da cavidade bucal. A falta de conhecimento a respeito do câncer de boca e seus fatores de risco é evidente, sendo importante o papel do cirurgião dentista em orientar os pacientes a respeito do câncer bucal e seus fatores etiológicos, realizar práticas de autoexame bucal, para que os pacientes estejam atentos a quaisquer alterações na boca. Assim, realizando a prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal.

Em concordância com Lopes e colaboradores (2021), quando o indivíduo faz o uso de tabaco simultaneamente com o álcool, multiplica-se o risco de desenvolver o câncer bucal em 20 vezes, agindo de forma sinérgica no organismo. Ficando também encarregados na redução do mecanismo de reparação das células reparadoras do DNA. Por isso, a importância da eliminação destes fatores de risco.

5. Considerações Finais

O cirurgião dentista tem um papel fundamental na prevenção e detecção precoce do câncer de boca. Sendo assim, é importante que os indivíduos que predispõe dos fatores de risco, em especial tabagistas e etilistas, tenham consultas regulares com o dentista.

O cirurgião dentista também tem a função de alertar o paciente sobre a doença, para que elimine os fatores etiológicos, conseqüentemente, alterando seus hábitos para que ocorra a prevenção do câncer bucal e em caso de diagnóstico da doença encaminhe para um tratamento correto.

Assim, sugerimos mais estudos sobre os fatores de risco relacionados ao câncer bucal, para conscientizar os pacientes sobre estes riscos, buscando a prevenção e a redução da incidência do câncer bucal.

Referências

- A. C. Camargo Cancer Center - Sobre o Câncer. (2021). A bebida alcoólica eleva o risco de um câncer de boca? *A. C. Camargo Cancer Center*. 1-7.
- Amorim, N. G. C., Souza, A. S., & Alves, S. M. (2019). Prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal: uma revisão de literatura. *Uningá Journal*. 56(2), 70-84.
- Andrade, J. O. M., Santos, C. A. S. T., & Oliveira, M. C. (2015). Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 18(4), 894-905.
- Barros, A. T. O. S., Silva, C. C. C., Santos, V. C. B., Panjwani, C. M. B. R. G., Barbosa, K. G. N., & Ferreira, S. M. S. (2020). Knowledge of oral and oropharyngeal cancer by dental surgeons: an integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 74(1), 1-8.
- Bocato, V. R. C. (2006). Metodologia da pesquisa bibliográfica na área odontológica e o artigo científico como forma de comunicação. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*. 18(3), 265-274.
- Borém, A. L. S., Tolentino, A. C. N., Magalhães, L. C., Neves, J. V., & Freitas, G. G. (2021). Cigarro Eletrônico: Malefícios e Comparação com o Tabagismo Convencional. *Brazilian Journal of Health Review*. 4(4), 15898-15907.
- Bradshaw, P. T., Riz, A. M. S., Campbell, M., Weissler, M. C., Funkhouser, W. F., & Olshan, A. F. (2015). Associations between dietary patterns and head and neck cancer: the Carolina head and neck cancer epidemiology study. *American journal of epidemiology*. 175(12), 1225-1233.
- Capelario, E. F. S., Silva, F. R. A., Cunha, G. M., Caetano, B. R. F., Oliveira, F. M. D., Pedroza, A. P., Junges, G., Paiva, H. R., Carvalho, E. K. M. A., & Souza B. C. R. (2022). Relationship between the development of oral cancer and the gases and chemical mixtures contained in electronic cigarettes: a literature review. *Research, Society and Development*. 11(11), e42111132872.
- Cartaxo, A. C., Silva, D. N. A., Costa, K. C. A. D., Souza, G. C. A., & Martins, A. R. L. A. (2017). Conhecimento de trabalhadores rurais de um município do nordeste brasileiro acerca da prevenção e diagnóstico precoce do câncer de boca. *Revista Ciência Plural*. 3(1), 21-62.
- Chan, T. Y. K. (2011). Vegetable-borne nitrate and nitrite and the risk of methaemoglobinemia. *Toxicology letters*. 200, 107-108.
- Consolaro, R. B., Demathé, A., Biasoli, E. R., & Miyahara, E. I. (2010). O tabaco é um dos principais fatores etiológicos do câncer bucal: conceitos atuais. *Revista Odontológica de Araçatuba*. 31(2), 63-67.
- Czerninski, R., Zini, A., & Cohen, H. D. S. (2010). Lip cancer: incidence, trends, histology and survival: 1970-2006. *The British journal of dermatology*. 162(5), 1103-1109.
- Dedivitis, R. A., França, C. M., Mafra, A. C. B. T., Guimarães, F., & Guimarães, A. V. (2004). Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 70(1), 35-40.
- Dewhirst, F. E., Chen, T., Izard, J., Paster, B. J., Tanner, A. C. R., Yu, W. H., Lakshmanan, A., & Wade, W. G. (2010). The human oral microbiome. *Journal of bacteriology*. 192(19), 5002-5017.
- Dunee, E. F., & Park, I. U. (2013). HPV and HPV-associated diseases. *Infectious Disease Clinics of North America*. 27(4), 765-778.
- Francisco, L. A., Machado, G. C., Barbosa, O. L. C., & Pimentel, R. M. (2021). Carcinoma de Células Escamosas Oral: Revisão Narrativa. *Revista Fluminense de Extensão Universitária*. 11(2), 1-6.
- Freitas, R. M., Rodrigues, A. M. X., Júnior, A. F. M., & Oliveira, G. A. L. (2016). Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 48(1), 13-18.
- Gil, A. C. (1999). Métodos e técnicas da pesquisa social (5a ed.). Atlas.
- Gomes, J. F. A. (2020). O uso excessivo de tabaco e álcool como fator de risco para desenvolvimento de câncer bucal: revisão de literatura. *Centro Universitário Fametro*. 1-22.
- Guedes, C. C. F. V., Santana, R. C., & Leles, A. C. (2021). Carcinoma de Células Escamosas: uma revisão de literatura. *Scientia Generalis*. 2(2), 165-176.

- Hernán, F. M., Hernández, J. G. S., Cano, J., Campo, J., & Romero, J. (2013). Oral cancer, HPV infection and evidence of sexual transmission. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 1(3), 439-444.
- Hua, R., Liang, G., & Yang, F. (2020). Meta-analysis of the association between dietary inflammatory index (DII) and upper aerodigestive tract cancer risk. *Medicine*. 99(17), e19879.
- Hübbers, C. U., & Akgül, B. (2014). HPV and cancer of the oral cavity. *Virulence*. 6(3), 244-248.
- Instituto Nacional do Câncer. (2021). Causas e prevenção: Bebidas alcoólicas. *INCA*.
- Instituto Nacional do Câncer. (2021). Causas e prevenção: Câncer de boca. *INCA*.
- Instituto Nacional do Câncer. (2021). Tipos de câncer: Câncer de boca. *INCA*.
- Jayaprakash, V., Reid, M., Hatton, E., Merzianu, M., Rigual, N., Marshall, J., Gill, S., Frustino, J., Wilding, G., Loree, T., Popat, S., & Sullivan, M. (2011). Human papillomavirus types 16 and 18 in epithelial dysplasia of oral cavity and oropharynx: a meta-analysis, 1985-2010. *Oral Oncology*. 47(11), 1048-1058.
- Kim, L., King, T., & Agulnik, M. (2010). Head and neck cancer: changing epidemiology and public health implications. *Oncology*. 24(10), 915-924.
- Knorst, M. M., Benedetto, I. G., Hoffmeister, M. C., & Gazzana, M. B. (2014). Cigarro eletrônico: o novo cigarro do século 21? *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 40(5), 564-573.
- Kreimer, A. R., Clifford, G. M., Boyle, P., & Franceschi, S. (2005). Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 14(2), 467-475.
- Kumar, M., Nanavati, R., Modi, T. G., & Dobariya, C. (2015). Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 12(2), 458-463.
- Leite, A. C. E., Guerra, E. N. S., & Melo, N. S. (2005). Fatores de risco relacionados com o desenvolvimento do câncer bucal: revisão. *Revista de Clínica e Pesquisa Odontológica*. 1(3), 31-36.
- Leite, R. B., Marinho, A. C. O., Costa, B. L., Laranjeira, M. B. V., Araújo, K. D. T., & Cavalcanti, A. F. M. (2021). A influência da associação de tabaco e álcool no câncer bucal: revisão de literatura. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 57, 1-5.
- Leszczyńska, T., florkiewicz, A. F., Cieślik, E., Sikora, E., & Pisulewski, P. M. (2009). Effects of some processing methods on nitrate and nitrite changes in cruciferous vegetables. *Journal of Food Composition and Analysis*. 22(4), 315-321.
- Lopes, A. C. M. S., Barbosa, K. C. O., Barroso, M. L. F., & Soares, A. L. F. H. (2021). Brasil: tabagismo e consumo de bebida alcoólica nos últimos dez anos (vigitel) e o papel do Cirurgião-Dentista na prevenção do câncer bucal. *Research, Society and Development*. 10(8), e39110817278.
- Marconi, M. d. A., & Lakatos, E. M. (2010). Fundamentos de metodologia científica (7a ed.). Atlas.
- Marques, K. P., Loreço, S. V., Silva, L. F. F., Sotto, M. N., & Carneiro, P. C. (2011). Actinic lesions in fishermen's lower lip: clinical, cytopathological and histopathologic analysis. *Clinical Sciences*. 65(4), 362-367.
- McBride, A. A. (2017). Oncogenic human papillomaviruses. *The Royal Society Publishing*. 372(1732), 1-9.
- Mead, M. N. (2008). Benefits of Sunlight: A Bright Spot for Human Health. *Environ Health Perspect*. 116(4), 160-167.
- Ministério da Saúde. (2007). Câncer de Boca. *Biblioteca Virtual em Saúde – BVS*
- Molinero, J. R., Medrán, B. C. M., Gutiérrez, C. P., Somolinos, E. D., Presas, C. M. C., Farhall, J. F., & Sánchez, A. F. L. (2021). Association between Oral Cancer and Diet: An Update. *Nutrients*. 13(4), 1299.
- Montenegro, L. A. S., Veloso, H. H. P., & Cunha, P. A. S. M. A. (2015). Papiloma vírus humano como fator carcinogênico e co-carcinogenico do câncer oral e da orofaringe. *Revista Odontológica do Brasil Central*. 23(67), 217-225.
- National Cancer Institute. (2021). What is Cancer? *Surveillance Research Program, National Cancer Institute (SEER)*.
- Ohta, K., & Yoshimura, H. (2019). Squamous cell carcinoma of the dorsal tongue. *Canadian Medical Association Journal*. 191(47), E1310.
- Pereira, N. F., López, R. M., Toporcov, T. N., Schmerling, C. K., Cicco, R., Crosato, E. M., & Biazevic, M. G. H. (2020). Association between oral hygiene and head and neck cancer in Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 23, e200094.
- Prado, B. N., & Passarelli, D. H. C. (2009). Uma nova visão sobre prevenção do câncer bucal no consultório odontológico. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*. 21(1), 79-85.
- Pries, R., & Wollenberg, B. (2006). Cytokines in head and neck cancer. *Cytokine & growth factor reviews*. 17(3), 141-146.
- Ramos, R. T., Paiva, C. R., Filgueiras, A. M. O., Silva-Junior, G. O., Cantisano, M. H., Ferreira, D. C., & Ribeiro, M. (2017). Leucoplasia Oral: conceitos e repercussões clínicas. *Revista Brasileira de Odontologia*. 74(1), 51-55.
- Ribeiro, I. L. A., Nóbrega, J. B. M., Valença, A. M. G., & Castro, R. D. (2017). Predictors for oral cancer in Brazil. *Revista de Odontologia UNESP*. 46(6), 325-329.
- Richardson, R. J. (1999). Pesquisa Social: métodos e técnicas (3a ed.). Atlas.

- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(2), 5-6.
- Sánchez-Danés, A., & Blanpain, C. (2018). Deciphering the cells of origin of squamous cell carcinomas. *Nature Reviews Cancer*. 18(9), 549-561.
- Sant'ana, L. G., Ribeiro, A. B., Fortes, C. V., Lacerda, A. B., & Ribeiro, A. B. (2021). A importância do conhecimento dos fatores de risco e do diagnóstico precoce na prevenção do desenvolvimento do câncer bucal: uma revisão de literatura. *Facit Business and Technology Journal*. 1(25), 123-142.
- Sargeran, K., Murtomaa, H., Safavi, S. M. R., Vehkalahti, M. M., & Teronen, O. (2009). Survival after lip cancer diagnosis. *The Journal of craniofacial surgery*. 20(1), 248-252.
- Severino, A. J. (2013). Metodologia do trabalho científico. Cortez.
- Souza, A. P. M. (2020). Hábito de fumar narguilé e a cavidade oral: uma revisão de literatura. *Centro Universitário UNIFACVEST*.
- The American Cancer Society. (2021). What are Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers?. *American Cancer Society*. 1-14.
- Thomas, A., Necchi, A., Muncer, A., Machado, M. T., Tran, A. T. H., Rompuy, A. S. V., Spiess, P. E., & Albersen M. (2021). Penile cancer. *Nature Reviews Disease primers*. 11(7), 11.
- Torres, N. R. O. (2022). O impacto do cigarro eletrônico na saúde bucal: Revisão de literatura. *Revista Biociências*. 27(2), 1-11.
- Ulinski, S. L. V., Yamashita, J. A., Siqueira, J. A. G., Bistaffa, A. G. I., Neto, A. P. P. A., Romãniezen, L. W., Poleti, M. L., & Fernandes, T. M. F. (2021). Profile of oral cancer cases treated in a high-complexity oncology center. *Research, Society and Development*. 10(11), 1-8.
- Venza, M., Visalli, M., Beninati, C., Gaetano, G. V., Teti, D., & Venza, I. (2015). Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Action in Melanoma. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015, 481782.
- Viegas, C. A. A. (2008). Formas não habituais de uso do tabaco. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 34(12), 1069-1073.
- Voltolini, J. M., & Santos F. D. B. (2021). Hpv and oropharyngeal cancer. *Clinical and Laboratorial Research in Dentistry*. 2021, 1-6.
- Wacker, M., & Holick, M. F. (2013). Sunlight and Vitamin D. *Dermato-Endocrinology*. 5(1), 51-108.