

**ATUALIZAÇÃO DOS FATORES DE RISCO E DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO
CÂNCER BUCAL.
UPDATE ON RISK FACTORS AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ORAL
CANCER.**

Fernanda Ferreira Gonçalves

Graduanda do Curso de Odontologia do Centro Universitário São José.

Kelly Tambasco Bezerra

Prof. Me. em Clínica Odontológica (Estomatologia)

RESUMO

O câncer constitui uma problemática de saúde pública de suma importância a nível global, figurando como uma das principais causas de mortalidade e, por conseguinte, um dos maiores impedimentos à longevidade das populações. Em uma vasta maioria das nações, o câncer ocupa a primeira ou segunda posição como causa de óbito prematuro antes dos 70 anos de idade. No ano de 2020, o Brasil registrou 6.192 óbitos atribuíveis ao câncer bucal, resultando em uma taxa de mortalidade de 2,92 por 100 mil habitantes, com uma prevalência notória entre os homens. Projeções para o período de 2023-2025 estimam cerca de 15.100 novos casos, alçando o câncer bucal à oitava posição entre os tipos de câncer mais comuns, excluídos os tumores de pele não melanoma. O controle do câncer abarca estratégias de prevenção, detecção precoce e cuidados paliativos. A maior transparência nos dados de mortalidade por câncer tem aprimorado a gestão dessa enfermidade. O envelhecimento populacional, aliado a mudanças comportamentais e ambientais, impacta diretamente o estilo de vida dos indivíduos, aumentando sua suscetibilidade e promovendo a elevação das taxas de mortalidade por câncer. O carcinoma de células escamosas configura-se como a forma mais prevalente de câncer bucal. Historicamente, o consumo de tabaco e álcool tem sido reconhecido como os fatores de risco mais preponderantes para o desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço. Entretanto, nos últimos anos, observou-se um aumento substancial no número de casos entre pacientes mais jovens, não fumantes e não etilistas. Estudos contemporâneos aventam possíveis etiologias, incluindo traumas dentários, predisposição genética, infecções virais, uso de drogas recreativas e cigarro eletrônico. O presente estudo consiste em uma revisão de literatura, com o intuito de prover dados atualizados sobre a epidemiologia e os fatores de risco aos profissionais de saúde e ao público em geral.

Palavras-chave: câncer oral, carcinoma de células escamosas e epidemiologia.

ABSTRACT

Cancer constitutes a public health problem of utmost importance at a global level, appearing as one of the main causes of mortality and, therefore, one of the biggest impediments to the longevity of populations. In a vast majority of nations, cancer ranks first or second as a cause of premature death before the age of 70. In 2020, Brazil recorded 6,192 deaths attributable to oral cancer, resulting in a

mortality rate of 2.92 per 100,000 inhabitants, with a notable prevalence among men. Projections for the period 2023-2025 estimate around 15,100 new cases, placing oral cancer in eighth place among the most common types of cancer, excluding non-melanoma skin tumors. Cancer control encompasses prevention strategies, early detection and palliative care. Greater transparency in cancer mortality data has improved the management of this disease. Population aging, combined with behavioral and environmental changes, directly impacts individuals' lifestyles, increasing their susceptibility and promoting an increase in cancer mortality rates. Squamous cell carcinoma is the most prevalent form of oral cancer. Historically, tobacco and alcohol consumption have been recognized as the most preponderant risk factors for the development of head and neck cancer. However, in recent years, a substantial increase in the number of cases has been observed among younger, non-smoking and non-alcoholic patients. Contemporary studies suggest possible etiologies, including dental trauma, genetic predisposition, viral infections, use of recreational drugs and electronic cigarettes. The present study consists of a literature review, with the aim of providing updated data on epidemiology and risk factors to health professionals and the general public.

Keywords: oral câncer, squamous cell carcinoma and epidemiology

INTRODUÇÃO:

No ano de 2020, o Brasil registrou 6.192 óbitos por câncer bucal, o que corresponde a uma taxa de mortalidade de 2,92 por 100 mil habitantes. Desses óbitos, 4.767 foram homens, com uma taxa de 4,60 por 100 mil, e 1.425 foram mulheres, com uma taxa de 1,32 por 100 mil (Brasil, 2022; Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2020). As projeções para o triênio 2023-2025 indicam aproximadamente 15.100 novos casos de câncer bucal, traduzindo-se em um risco estimado de 6,99 casos por 100 mil habitantes, sendo 10.900 em homens e 4.200 em mulheres. Esses dados representam um risco de 10,30 novos casos por 100 mil homens e 3,83 por 100 mil mulheres. Desconsiderando os tumores de pele não melanoma, o câncer bucal figura na oitava posição entre os tipos de câncer mais prevalentes (Ministério da Saúde e Instituto Nacional de Câncer, 2022).

O controle do câncer é atualmente concebido como uma série de ações que se inicia com a mitigação da exposição a fatores de risco, seguida pela detecção precoce da doença e cuidados paliativos, que englobam diagnóstico, tratamento, acompanhamento durante a sobrevivência e cuidados de fim de vida para pacientes cuja doença não foi curada ou controlada. A atenção integral em todas essas fases requer um planejamento meticuloso, organização dos serviços de saúde e monitoramento contínuo das ações de controle (Ministério da Saúde e Instituto Nacional de Câncer, 2022).

No Brasil, a disponibilidade e transparência das informações relativas à taxa real de mortalidade por câncer aprimoraram-se significativamente na última década. Nesse contexto, o desempenho do gerenciamento das doenças não transmissíveis é fortalecido pela qualidade da informação disponível, proveniente dos registros oncológicos hospitalares e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), que subsidiam os gestores na supervisão e estabelecimento de ações de controle do câncer, além de redirecionar a pesquisa oncológica (Ministério da Saúde e Instituto Nacional de Câncer, 2022).

O carcinoma de células escamosas (CCE) é a neoplasia maligna mais prevalente da cavidade oral. O risco de câncer bucal aumenta com a idade, especialmente entre os homens. As causas são multifatoriais, sendo os principais fatores etiológicos o tabaco, o álcool, a exposição à luz solar e vírus oncogênicos como o papilomavírus humano (HPV) (Neville et al., 2016; Regezi et al., 2012).

As localizações mais comuns para o CCE oral são o lábio inferior e as regiões intraorais, com maior incidência na borda lateral da língua e no assoalho da boca. O reconhecimento precoce da lesão está associado a menor morbidade e requer um tratamento cirúrgico menos invasivo. Nesse contexto, diversas desordens potencialmente malignas podem evoluir para CCE, sendo a leucoplasia, a eritroplasia e a queilite actínica as mais frequentemente encontradas (Santos-Silva et al., 2014).

O CCE apresenta uma variedade clínica considerável e, em estágios mais avançados, manifesta-se como uma lesão ulcerada com bordas elevadas e endurecidas à palpação. Na fase inicial de crescimento, os pacientes são geralmente assintomáticos, o que pode explicar o atraso na procura por atendimento profissional (Neville et al., 2016).

Historicamente, o consumo de tabaco e álcool tem sido considerado os fatores de risco mais significativos para o desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço (Tran et al., 2023). Contudo, estudos recentes evidenciam um aumento significativo na incidência dessa neoplasia entre jovens, mulheres e pacientes que não fumam nem consomem álcool. Portanto, é crucial que os cirurgiões-dentistas estejam atualizados sobre a epidemiologia e os métodos de diagnóstico do câncer bucal para reconhecer a lesão em seus estágios iniciais (Tran et al., 2023; Jones et al., 2023; Foy et al., 2020).

O objetivo geral deste trabalho é realizar uma revisão de literatura com as informações mais recentes relacionadas aos fatores de risco e à epidemiologia do câncer bucal. Os objetivos específicos incluem: 1. Revisar os estudos mais atuais sobre o câncer de boca para entender sua incidência e prevalência na população; 2. Fornecer informações atualizadas que possam ser úteis para cirurgiões-dentistas, profissionais da área da saúde, pesquisadores e a população em geral; 3. Investigar fatores como a associação entre câncer bucal, predisposição genética, uso de drogas e doenças sexualmente transmissíveis.

METODOLOGIA

O presente estudo foi elaborado exclusivamente com base em evidências contidas em textos científicos publicados, focando na revisão da literatura contemporânea. Não houve envolvimento de seres humanos ou animais, o que isentou a necessidade de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

A pesquisa bibliográfica foi conduzida utilizando as principais bases de dados, tais como PubMed, Scielo e plataformas universitárias, além de consultas a livros e revistas, tanto impressos quanto eletrônicos. Os critérios de inclusão abrangeram estudos que abordam os principais fatores predisponentes do câncer bucal e sua incidência, redigidos em português ou inglês e publicados no período de 2012 a 2023.

A triagem inicial consistiu na leitura dos títulos e resumos. Subsequentemente, procedeu-se à leitura completa de cada artigo, com a finalidade de extrair e sintetizar dados relevantes para o desenvolvimento deste trabalho. Este estudo é de natureza explicativa, descrevendo os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer bucal.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer bucal é uma patologia multifatorial, cujos principais fatores de risco incluem o tabagismo, o consumo de álcool e a exposição à radiação ultravioleta

(Neville et al., 2016). De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2022), os fatores de risco variam conforme a localização da lesão. Para o câncer da cavidade oral e parte dos tumores de orofaringe, os principais fatores etiológicos são o tabagismo e o consumo excessivo de álcool. Adicionalmente, uma fração dos tumores de orofaringe está associada à infecção pelo papilomavírus humano (HPV). A exposição prolongada ao sol sem proteção adequada constitui o principal fator de risco para o câncer de lábios. Além disso, a obesidade e o baixo consumo de frutas e legumes estão correlacionados a um risco aumentado de desenvolvimento de câncer bucal (Brasil; Instituto Nacional do Câncer, 2022).

1. Tabagismo e cigarro eletrônico

Todas as formas de consumo de tabaco têm sido fortemente associadas ao carcinoma de células escamosas (CCE). Fumar charutos e cachimbos, mascar tabaco, usar sachês de betel e a prática de "fumar invertido" também estão relacionados a um risco significativamente elevado de desenvolvimento de lesões potencialmente malignas e câncer oral (Regezi et al., 2012). Ademais, a combinação de álcool com tabaco constitui um fator de risco importante, aumentando em aproximadamente 15 vezes a probabilidade de desenvolvimento de câncer entre usuários crônicos de ambas as substâncias (Neville et al., 2016).

Com aromas e sabores variados, além de não produzirem bitucas e cinzas, os cigarros eletrônicos (CE) ganharam destaque no mercado nos últimos anos, atraindo um número crescente de adeptos. O funcionamento dos CE baseia-se na vaporização, o que leva muitos a acreditarem que são menos prejudiciais do que os cigarros tradicionais. No entanto, a comunidade científica apresenta opiniões divergentes sobre os benefícios comparativos dos CE. Ao não utilizarem a combustão, os CE não produzem fumaça e, conseqüentemente, não expõem os usuários ao monóxido de carbono, um dos produtos tóxicos dos cigarros convencionais. Esse argumento é frequentemente citado em favor dos CE; contudo, a falta de padronização no conteúdo desses dispositivos expõe os usuários a substâncias tóxicas adicionais (Filho et al., 2021).

No que tange aos efeitos tóxicos, alguns ingredientes dos líquidos dos CE apresentam maior potencial cancerígeno quando aquecidos. Além disso, foram detectados metais tóxicos como cádmio, cromo, manganês, níquel, acroleína e compostos orgânicos como óxido de propileno e propilenoglicol. Diversos estudos indicam que a exposição oral ao vapor dos cigarros eletrônicos exacerba o estresse oxidativo nas células epiteliais (Santos et al., 2022).

A literatura atual destaca vários prejuízos associados ao uso de CE, incluindo toxicidade, potencial carcinogênico, e alterações nos sistemas cardiovascular, respiratório, gastrointestinal e na cavidade oral. A mistura criada pelo vapor aquecido do líquido e os produtos químicos utilizados causam alterações celulares e mutações genéticas que podem culminar no desenvolvimento do câncer bucal. Tanto os métodos tradicionais de fumar, por combustão, quanto os eletrônicos, por vaporização, têm um impacto significativo na formação de substâncias cancerígenas na boca. O uso precoce de dispositivos de vaping pode acarretar consequências crônicas ao longo da vida adulta, aumentando a suscetibilidade a danos cromossômicos e mutações genéticas que estão associados ao surgimento do câncer bucal (Capelario et al., 2022).

2. Papilomavírus humano (HPV)

Os vírus oncogênicos possuem a capacidade de integrar-se ao genoma da célula hospedeira, ocasionando alterações na expressão gênica que culminam em carcinogênese (Tran et al., 2023). O papilomavírus humano (HPV) é amplamente reconhecido por seu papel na gênese dos cânceres da região anogenital, e atualmente, está associado a um risco quatro vezes maior de câncer bucal e catorze vezes maior de carcinoma de orofaringe (Neville et al., 2016). Estudos indicam uma incidência crescente de carcinoma de células escamosas (CCE) de cabeça e pescoço em jovens, relacionada à infecção por HPV, contexto esse vinculado a comportamentos sexuais que favorecem a presença do vírus na cavidade oral (Foy et al., 2020). O perfil dos pacientes com lesões associadas ao HPV geralmente inclui homens jovens, de bom nível socioeconômico, com iniciação sexual precoce e múltiplos parceiros ao longo da vida (Neville et al., 2016).

Ao longo da última década, a correlação entre HPV e carcinoma de orofaringe foi robustamente estabelecida. Contudo, os estudos demonstram que o HPV não desempenha um papel significativo na etiologia dos CCEs da cavidade oral (Neville et al., 2016; Tran et al., 2023).

3. Trauma

Estudos clínicos relatam a associação entre trauma crônico e o câncer bucal. O trauma crônico eleva a taxa de mitose celular na tentativa de reparar a lesão tecidual, resultando também em dano oxidativo ao DNA e alteração de fatores de transcrição, mecanismos que aumentam o risco de transformação maligna das células. Considerando que os tumores da cavidade oral frequentemente surgem em locais sujeitos a traumatismos dentários crônicos, como a borda lateral da língua, o trauma tem sido proposto como uma etiologia possível do câncer bucal em pacientes que não apresentam os fatores de risco clássicos, como tabagismo e etilismo. Este trauma pode ser causado por próteses mal ajustadas, dentes quebrados com bordas cortantes ou restaurações dentárias defeituosas (Tran et al., 2023).

Até o momento, as investigações são limitadas a estudos retrospectivos, tornando o papel da irritação crônica da mucosa na carcinogênese oral controverso. São necessários estudos epidemiológicos, moleculares e de caso-controle para estabelecer a relação causal entre trauma crônico da mucosa oral e o câncer. No entanto, a remoção de qualquer agente traumático pela intervenção do cirurgião-dentista é atualmente considerada uma conduta essencial (Calderan et al., 2014).

4. Fatores genéticos

A predisposição genética relaciona-se com a capacidade de metabolização de agentes carcinógenos. Polimorfismos que influenciam a ativação e eliminação desses agentes podem alterar a função das proteínas envolvidas, modificando assim a suscetibilidade genética dos indivíduos (Kowalski et al., 2016). Alguns indivíduos, devido a sua predisposição genética, são mais vulneráveis aos carcinógenos e, conseqüentemente, têm maior probabilidade de desenvolver transformações malignas.

A história familiar pode indicar uma maior suscetibilidade genética ao carcinoma de células escamosas (CCE), pois as variações na capacidade de metabolizar carcinógenos manifestam-se após a exposição (Galbiatti et al., 2013). No estudo de Tommasi et al. (2014), 20% dos casos analisados apresentaram pacientes que não tinham sido expostos a nenhum dos fatores de risco conhecidos, sugerindo assim uma predisposição genética.

5. Outros fatores associados ao CCE

Segundo Neville et al. (2016), diversos outros fatores influenciam diretamente o surgimento do câncer bucal. Pacientes com anemia ferropriva ou síndrome de Plummer-Vinson, por exemplo, apresentam deficiência de ferro, o que acelera o processo de renovação celular, resultando em mucosa imatura ou atrófica, mais suscetível à transformação maligna. Além disso, a vitamina A pode exercer um papel protetor ou preventivo contra o câncer oral, e sua deficiência pode aumentar o risco de desenvolvimento de leucoplasia ou mesmo de carcinoma de células escamosas (CCE).

Agentes fenólicos também são considerados fatores de risco para o câncer bucal. Trabalhadores expostos diretamente e diariamente a esses agentes químicos, como os ácidos fenoxiacéticos, possuem um risco elevado de desenvolver lesões malignas.

DISCUSSÃO

Atualmente, tem-se observado um aumento significativo nos casos de carcinoma de células escamosas (CCE) em indivíduos que não fumam nem consomem álcool. Esses pacientes tendem a ser mais jovens, com idade inferior a 45 anos, em comparação aos casos associados ao tabagismo e ao etilismo. Além disso, tem-se observado um aumento na proporção de mulheres diagnosticadas com CCE nos últimos anos (Tran et al., 2023).

O estudo de Santos-Silva et al. (2014) relata casos clínicos de três pacientes jovens, com idade média de 28 anos, não fumantes e não alcoólatras, diagnosticados

com CCE na Faculdade de Odontologia de Piracicaba em São Paulo. Esses pacientes foram submetidos a tratamento ortodôntico ou avaliação ortodôntica, mas não receberam orientação adequada sobre as lesões orais presentes na língua. Este estudo destaca que muitos cirurgiões dentistas não estão plenamente cientes de que o CCE pode ocorrer em pacientes jovens, o que pode resultar na subestimação de sua prevalência durante os exames odontológicos. Como resultado, o CCE oral frequentemente é diagnosticado em estágios avançados, exigindo tratamento mais agressivo. Portanto, é crucial que os cirurgiões dentistas, independentemente de sua especialidade, estejam atentos durante o exame físico de pacientes jovens, dado o aumento na incidência de lesões orais malignas nesse grupo populacional (Santos-Silva et al., 2014).

Ainda há controvérsias em relação ao prognóstico do CCE em pessoas mais jovens. Alguns estudos indicam um prognóstico clínico favorável, enquanto outros mostram resultados menos otimistas. Atualmente, não há protocolos de tratamento específicos para essa população, e os pacientes são geralmente submetidos às abordagens terapêuticas convencionais, incluindo cirurgia, radioterapia e, ocasionalmente, quimioterapia. Portanto, é essencial que os médicos não deixem que a idade do paciente influencie o planejamento cirúrgico, para evitar ressecções tumorais incompletas na tentativa de preservar a função e estética (Santos-Silva et al., 2014).

Os tipos de HPV de alto risco, como os tipos 16 e 18, têm sido identificados como responsáveis pelo desenvolvimento do CCE de orofaringe. A infecção por HPV resulta na superexpressão de p16 em testes de imunohistoquímica, e estudos têm demonstrado que pacientes que não fumam nem consomem álcool podem apresentar CCE com essa superexpressão de p16, sugerindo uma associação com o papilomavírus humano. Este vírus também está implicado no desenvolvimento de CCE em indivíduos mais jovens (Tran et al., 2023). Os casos de câncer de orofaringe positivos para HPV aumentaram recentemente, um fenômeno epidemiológico atribuído ao aumento do sexo oral e à redução no consumo de tabaco (Neville et al., 2016). A maioria dos estudos atuais sugere que tumores positivos para HPV apresentam melhores taxas de sobrevivência, embora ainda não haja um consenso definitivo sobre esse aspecto (Santos-Silva et al., 2014).

O papel do HPV no desenvolvimento nas lesões orais ainda é controverso e outros fatores podem ser atribuídos ao desenvolvimento do CCE na cavidade oral, como: **1.** Hereditariedade e mutações genéticas; **2.** Vírus da hepatite B e C (HBV, HCV), vírus linfotrófico T humano tipo 1 (HTLV-1), herpesvírus, vírus herpes associado ao sarcoma de Kaposi (HHV-8), poliomavírus de células de Merkel e vírus Epstein-Barr (EBV); **3.** Inflamação local crônica; **4.** Trauma dentário crônico; **5.** Consumo de drogas, como maconha. Em contraste, alguns fatores, como o consumo regular de frutas e vegetais, podem desempenhar um papel na redução do risco de câncer oral (Tran *et al.*, 2023; Foy *et al.*, 2020).

Durante os últimos anos, os cigarros eletrônicos, conhecidos como vaping ganharam enorme popularidade em todo o mundo, especialmente entre os jovens, e têm sido promovidos como uma alternativa segura aos cigarros convencionais. O artigo de Klawinski *et al.* (2021) relata o caso clínico de um paciente de 19 anos, sem doenças sistêmicas, usuário de cigarro eletrônico há 4 anos e sem outros fatores carcinogênicos que foi diagnosticado com CCE HPV-negativo. O paciente apresentava lesão invasiva na borda lateral de língua com extensão para o assoalho da boca e envolvimento de múltiplos linfonodos. Foi submetido a tratamento cirúrgico com esvaziamento cervical, radioterapia e quimioterapia, mas faleceu 6 meses após o diagnóstico. Os autores do artigo sugerem que nesse caso clínico o uso frequente do cigarro eletrônico aumentou o risco de desenvolvimento do CCE através dos efeitos carcinogênicos das toxinas inaladas (Klawinski *et al.*, 2021).

Embora as consequências pulmonares tenham sido bem documentadas na literatura, a correlação entre o uso de cigarros eletrônicos e o aumento do risco de desenvolver CCE é controversa. (Klawinski *et al.*, 2021). Na literatura atual, há artigos como o estudo de Franco *et al.* (2016) que demonstram que o uso de cigarros eletrônicos é seguro para as células orais e deve ser sugerido como auxiliar na cessação tabágica. Contudo, estudos como o de Robin *et al.* (2022) e Tsai *et al.* (2020) demonstram que componentes do cigarro eletrônico desencadeiam eventos celulares e efeitos inflamatórios associados ao desenvolvimento do câncer.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se imperativamente que o cirurgião-dentista deve manter-se vigilante e informado acerca das mais recentes investigações no âmbito do carcinoma de células escamosas (CCE). O diagnóstico precoce se revela de suma importância, uma vez que pode substancialmente elevar as taxas de sobrevivência, além de mitigar os custos hospitalares, reduzir a duração do tratamento e mitigar as sequelas mutiladoras frequentemente associadas às intervenções cirúrgicas. Não obstante, em virtude dos contextos culturais, sociais e psicológicos vigentes na coletividade, é recorrente a ocorrência de diagnósticos de neoplasias em estágios avançados.

Ressalta-se, outrossim, a relevância inelutável das estratégias de saúde pública e das políticas voltadas à disseminação de informações sobre os fatores de risco, bem como à promoção do acesso ampliado e à prestação de assistência odontológica universal, com vistas a prevenir e intervir precocemente nos tumores da cavidade oral.

REFERÊNCIAS

BARRADAS, A. DA S. M. et al. Os riscos do uso do cigarro eletrônico entre os jovens. **Global Clinical Research Journal**, v. 1, n. 1, 2021. Disponível em: <https://globalclinicalresearchj.com/index.php/globclinres/article/view/15>. Acesso em: 04 fev. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. DataSus. **Tabnet**. 2024. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet>. Acesso em: 08 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Brasília: [s. n.], 2022. 162 p.

CALDERAN, F. **Trauma mecânico como fator facilitador para o desenvolvimento do câncer bucal** – relato de casos clínicos. 2014. 23f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2014. Disponível em: <http://www.uel.br/graduacao/odontologia/portal/pages/arquivos/TCC2014/FABÍOLA%20CRISTIANE%20CALDERAN.pdf>. Acesso em: 04 fev. 2024.

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. Relação do desenvolvimento de câncer de boca com os gases e misturas químicas, contidas nos cigarros eletrônicos: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, [S. l.], p. 1-8, 15 ago. 2022.

FILHO, A. R. DE S. B. et al. Cigarro Eletrônico: Malefícios e Comparação com o Tabagismo Convencional. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 4, p. 15898–15907, 29 jul. 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/33588>. Acesso em: 08 mar. 2024.

FOY, J.-P. et al. Arguments to Support a Viral Origin of Oral Squamous Cell Carcinoma in Non-Smoker and Non-Drinker Patients. **Frontiers in Oncology**, v. 10, 21 maio 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253757/>. Acesso em: 04 abr. 2024.

FRANCO, T. et al. Electronic Cigarette: Role in the Primary Prevention of Oral Cavity Cancer. **Clinical Medicine Insights. Ear, Nose and Throat**, v. 9, p. 7–12, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27773997/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Atlas online de mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb>. Acesso em: 14 abr. 2024.

JOÃO A.B.P. OLIVEIRA et al. Malefícios do uso do cigarro eletrônico para a cavidade oral e para a saúde sistêmica- Revisão Integrativa de Literatura. **Revista de Medicina**, v. 102, n. 4, 27 jul. 2023. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/208929>. Acesso em: 19 abr. 2024.

JONES, B. M. et al. High Failure Rates in Young Nonsmoker Nondrinkers With Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue. **The Laryngoscope**, v. 133, n. 5, p. 1110–1121, 1 maio 2023. Disponível em: <https://europepmc.org/article/MED/35716359>. Acesso em: 04 mar. 2024.

KLAWINSKI, D. et al. Vaping the Venom: Oral Cavity Cancer in a Young Adult With Extensive Electronic Cigarette Use. **Pediatrics**, v. 147, n. 5, 1 maio 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33926987/>. Acesso em 10 maio. 2024.

MANOELA DOMINGUES MARTINS et al. Tongue squamous cell carcinoma in young nonsmoking and nondrinking patients: 3 clinical cases of orthodontic interest. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 145, n. 1, p. 103–107, 1 jan. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24373660/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C. M.; CHI, A. C. **Patologia oral e maxilofacial**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

REGEZI, J. A.; SCIUBBA, J. J.; JORDAN, R. C. K. **Oral pathology**: clinical pathologic correlations. St. Louis: Elsevier, 2012.

ROBIN, H. P. et al. Inflammation and Invasion in Oral Squamous Cell Carcinoma Cells Exposed to Electronic Cigarette Vapor Extract. **Frontiers in Oncology**, v. 12, 22 jul. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35936727/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

SANTOS, G. A.; CARDOSO, E. M. F. S.; GUEDES, C. DO C. F. V. Fatores de risco para o câncer bucal. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e100111536874–e100111536874, 11 nov. 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/36874>. Acesso em: 09 abr. 2024.

SILVA, J. R. T. DE C. et al. O Tabagismo como Fator de Risco para o Câncer Bucal: Principais Evidências e Tendências. **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, v. 25, n. 5-esp., p. 724–728, 2021. Disponível em: <https://ensaioseciencia.pgsscogna.com.br/ensaioeciencia/article/view/8828>. Acesso em: 14 abr. 2024.

THOMAZ, E. B. A. F.; CUTRIM, M. C. F. N.; LOPES, F. F. A importância da educação como estratégia para prevenção e diagnóstico precoce do câncer oral. **Acta oncol. bras**, p. 149–152, 2000. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-303412>. Acesso em: 14 maio. 2024.

TRAN, Q. et al. Oral cavity cancer in young, non-smoking, and non-drinking patients: A contemporary review. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 190, p. 104112, 1 out. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37633348/>. Acesso em: 03 fev. 2024.

TSAI, K. Y. F. et al. Cell invasion, RAGE expression, and inflammation in oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells exposed to e-cigarette flavoring. **Clinical and Experimental Dental Research**, v. 6, n. 6, p. 618–625, 11 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32783323/>. Acesso em: 04 mar. 2024.

VENTURI, B. R. M.; PAMPLONA, A. C. F.; CARDOSO, A. S. Carcinoma de células escamosas da cavidade oral em pacientes jovens e sua crescente incidência: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 5, p. 679–686, out. 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/K8fXCWTwzLv8rZnRr8Wrjj/>. Acesso em: 08 mar. 2024.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.) **World cancerreport**: cancer research for câncer prevention. Lyon, France: InternationalAgency for ResearchonCancer, 2020.