



**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**O PAPEL DO MÉDICO DENTISTA  
NA DETEÇÃO PRECOZE DE PATOLOGIAS  
DO FORO ONCOLÓGICO  
NA ESPECIALIDADE DE ODONTOPEDIATRIA**

Trabalho submetido por  
**João Bernardo de Lima Fernandes Camacho**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

outubro de 2020





**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**O PAPEL DO MÉDICO DENTISTA  
NA DETEÇÃO PRECOCE DE PATOLOGIAS  
DO FORO ONCOLÓGICO  
NA ESPECIALIDADE DE ODONTOPEDIATRIA**

Trabalho submetido por

**João Bernardo de Lima Fernandes Camacho**

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Prof.<sup>a</sup> Doutora Irene Ventura**

e coorientado por  
**Prof.<sup>a</sup> Doutora Gunel Kizi**

**outubro de 2020**



## **Dedicatória**

*Para a minha mãe, Michèle e meus avós, Vasco e Ofélia*

*“Every now and then a man's mind is stretched by a new idea or sensation, and never  
shrinks back to its former dimensions.”*

Oliver Wendell Holmes Sr.



## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Doutora Irene Ventura, por toda a sua paciência e carinho, que além de me ter orientado academicamente, me ter fortemente moldado enquanto homem e médico dentista, neste início de carreira.

À minha coorientadora, Prof.<sup>a</sup> Doutora Gunel Kizi, por ser incansável e compreensiva, demonstrando diariamente aquele que é o *ex libris* pelo qual se pauta a nossa Academia Egas Moniz, de profissionalismo e absoluta diligência.

A todos os funcionários, professores e amigos desta instituição, que todos os dias me desafiam a sair da zona de conforto e a procurar, neste ambiente saudável de doura tradição, ser um melhor ser humano.

À minha mãe, a quem me junto com brio enquanto Mestre, 17 anos depois, seguindo a sua jornada académica e a quem devo toda a minha teimosia e procura incessante por conhecimento.

Aos meus avós, Vasco e Ofélia, meus segundos pais, que de forma singela me introduziram à Arte que eles próprios praticaram da Saúde e Medicina.

Aos meus tios, também eles referências na minha vida e primos, Afonso, Tiago e Rita, de quem me encho de orgulho todos os dias por partilhar os mesmos apelidos.

À Sara, por me obrigar a sorrir naqueles dias em que nem o café ajuda.



## **RESUMO:**

A odontopediatria é o ramo da Medicina Dentária responsável pela saúde oral das crianças, desde o nascimento até ao fim da sua adolescência. Neste sentido, este profissional de saúde afigura-se como a primeira linha de diagnóstico, tratamento e prevenção de patologias inerentes à saúde oral, sendo então o responsável pela especialidade onde a criança estabelecerá o primeiro contacto com o estado da sua cavidade.

A oncologia representa um dos maiores desafios na área da Medicina para o virar do novo século, cujo tratamento requer um corpo multidisciplinar e para o qual o Médico Dentista desempenha um papel perentório na deteção precoce de patologias de foro oncológico inerentes à cavidade oral.

Entre as patologias orais de foro oncológico mais comuns na especialidade de Odontopediatria constam os linfomas e os sarcomas, podendo afetar a fonética e mastigação da criança, necessitando de tratamento configurativo.

Pretende-se com esta narrativa rever o estado da arte e o papel do Odontopediatra no diagnóstico, encaminhamento e tratamento adequado de pacientes oncológicos pediátricos.

Palavras Chave: cancro oral e crianças; cancro oral e prevalência, carcinoma mucoepidermoide, tumores malignos orais, tumores benignos orais



**ABSTRACT:**

The pediatric dentistry is the field of Dental Medicine responsible for the oral health on children, therefore being the first-line on the diagnosis, treatment and prevention of the oral cavity pathologies and the responsible for the speciality where the child will establish the first contact with their oral cavity status.

Oncology represents one of the major challenges on the Medical field for this new century and the treatment requires a multidisciplinary approach in which the dentist reinforces his key role at the early diagnosis of the oncologic oral pathologies.

Between the most common oral cavity oncologic pathologies are the lymphomas and sarcomas, which can affect the children's phonetic and function needing a more specific treatment.

This narrative review intends to sum up the state-of-art and the role of the Pediatric Dentist at the diagnostic and consequent forwarding for an adequate treatment of children with oncologic diseases.

Keywords: oral cancer and children, oral cancer and children and prevalence, mucoepidermoid carcinoma, malignant oral tumours e benign oral tumours



## **ÍNDICE GERAL:**

<b>I –INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
1. <i>A Epidemiologia do Cancro Oral.....</i>	9
2. <i>A etiologia do Cancro Oral.....</i>	11
3. <i>Os vários Estádios do Cancro Oral.....</i>	12
4. <i>A prevalência Histológica do cancro oral.....</i>	13
5. <i>O contexto português enquadrado no panorama do Cancro Oral.....</i>	14
6. <i>A Pediatria Oncológica Oral.....</i>	15
7. <i>A qualidade de vida e a mortalidade do Cancro Oral.....</i>	15
<b>II – DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>19</b>
1. <i>A criança e o cancro oral.....</i>	19
2. <i>O carcinoma espinocelular enquadrado na criança.....</i>	29
3. <i>As Lesões Premalignas.....</i>	31
4. <i>A Terapia Oncológica.....</i>	32
5. <i>A deteção precoce e o cancro oral.....</i>	33
6. <i>O diagnóstico laboratorial e o Cancro Oral.....</i>	35
7. <i>A microbiologia e o cancro oral.....</i>	36
8. <i>A virologia e o cancro oral.....</i>	37
9. <i>O vírus do papiloma humano, uma emergência para a oncologia oral do século XXI.....</i>	41
10. <i>Outras considerações no âmbito do cancro oral.....</i>	44
<b>III – CONCLUSÃO.....</b>	<b>45</b>
<b>IV - BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>47</b>

## **INDÍCE DE FIGURAS**

Figura 1: Carcinoma Mucoepidermóide.....	21
Figura 2: Rabdomiossarcoma da orofarínge.....	22
Figura 3: Carcinoma Espinocelular.....	31
Figura 4: Leucoplasia.....	33
Figura 5: Liquen plano.....	34
Figura 6: Patologias reconhecidamente associadas ao HHV-4.....	41
Figura 7: Herpes Simplex Tipo 1.....	42
Figura 8: Lifoadenopatia associada a criança portadora de sarcoma de kaposi.....	43

## **ÍNDICE DE TABELAS**

Tabela 1:Prevalência de microrganismos ao nível da cavidade oral (Chattopadhyay et al., 2019).....	38
--	----



## **I –INTRODUÇÃO**

### **1. A Epidemiologia do Cancro Oral**

Segundo a décima edição da Classificação Internacional de Doenças (CID), o Cancro Oral compreende todo o tumor maligno relacionado com a cavidade oral e seus órgãos anexos, onde se incluem os lábios, faringe, língua e amígdalas e que correspondem às secções COO.0,1,2,6, COO.3-5, C02.0-3, C03, C04, C05.0, C06, C01, C05.1,2, C09, CIO.0,2,3 da mesma classificação (Mano Azul et al., 2016).

Existem aproximadamente 130 mil mortes por conta de patologias orais de foro oncológico, com maior prevalência em países menos desenvolvidos do Sul da Ásia, mas também no Brasil e França (Abrahão et al., 2018).

O cancro da cabeça e pescoço possui um risco superior de incapacitação laboral com lesões ao nível do sistema nervoso central e até do sistema hematológico (Abrahão et al., 2018).

Alterações ao nível da saliva, como quadros de xerostomia e/ou com espessamento da saliva foram observados em pacientes após o tratamento do cancro, através de radioterapia, quimioterapia, terapia ressetiva ou o coadjuvar de todas as anteriores (Gomes et al., 2020).

As localizações mais comuns são a boca, a língua, a hipofaringe e o lábio (RORENO, 2016).

Geograficamente, como nos restantes cancros no geral, a região sul de Portugal apresenta uma maior taxa de incidência para o cancro da cavidade oral e da faringe, com maior incidência na língua, boca e hipofaringe (RORENO, 2016).

Embora se estime que na faixa etária de entre os 0 aos 19 anos, a incidência do cancro oral seja de aproximadamente 0,01% em países desenvolvidos, a fatia deste grupo etário

tem o peso de aproximadamente um terço na população mundial (Katanoda et al, 2017; Kyu et al., 2016).

O cancro oral corresponde a 5% de todos os tumores malignos do Homem (Bossi et al., 2019), e está de forma clássica o cancro oral seja associado a uma população masculina a partir da 4ª década de vida (Silverman et al., 2010).

Um fenómeno de aumento na população feminina e mais jovem tem-se vindo a afirmar dentro do novo paradigma do cancro oral para o século XXI, associado a fatores como a crescente emancipação do sexo feminino e com um impacto de aproximadamente 4 vezes mais mulheres com hábitos de risco comparativamente à década de 80 (Capote-Moreno et al., 2020).

Aproximadamente 90% dos diagnósticos de cancro oral recaem sobre o carcinoma espinocelular (Huber & Tantiwongkosi, 2014; Lambert et al., 2011; Marur & Forastiere, 2008).

A partir do momento em que o paciente é diagnosticado com o carcinoma espinocelular, tem em média uma taxa de sobrevivência de entre 50 a 60% dependendo de fatores diversos como o grau de exposição aos fatores de risco, localização tumoral ou diagnóstico tardio (Abrahão et al., 2018).

Além do mais, tem-se vindo a verificar uma correlação crescente entre a maioria dos diagnósticos de carcinoma espinocelular e a existência prévia de lesões potencialmente malignas (Huber & Tantiwongkosi, 2014), principalmente em mulheres, lesões essas como a leucoplasia concernente a 65% destes casos, o líquen plano oral atinente a 19%, a eritroplasia correspondente a 12% e a restantes lesões como a fibrose submucosa oral, a queilite actínica e a queratose tabágica, com uma frequência mais rara, de aproximadamente 1% (Capote-Moreno et al., 2020).

De forma clássica, um conceito importante e intrinsecamente ligado a uma alta incidência de recorrência é o de cancerização de campo, correspondente às áreas de premalignização que circunscrevem o tumor primário, principalmente no âmbito do cancro oral da cabeça e pescoço, podendo inclusive ser maiores que o próprio tumor em si, tornando a sua

identificação determinante para um correto diagnóstico e tratamento adequado, prevenindo assim, uma recorrência tumoral (Jou & Hess, 2017).

Em suma, o modelo de cancerização prende-se a três considerações etimológicas principais: a clonagem de células mutadas com maior capacidade de sobrevivência e com capacidade de disseminação através da camada basal do epitélio afetado até à chegada do cancro invasivo resulta de fatores genéticos e epigenéticos; apenas células protenigoras residentes na camada basal são relevantes derivado da escala temporal da carcinogénese; independentemente de tudo, a arquitetura e homeostase será sempre mantida até à chegada da etapa do cancro invasivo (Ryser et al., 2016).

## **2. A etiologia do Cancro Oral**

Os principais fatores etiológicos de risco para o cancro oral descritos na literatura são: o tabaco, o álcool (sendo potenciados, de forma sinérgica), a noz de areca (ou de bétel) em países do sul da Ásia, a imunossupressão e o status socioeconómico para o cancro da boca; a radiação ultravioleta para o cancro do lábio e o vírus do papiloma humano para o cancro da orofaringe (Hassona & Qutachi, 2019; Huber & Tantiwongkosi, 2014; Torre et al., 2015).

Mudanças nos estilos de vida no sexo feminino, acompanhadas pela emancipação da mulher incluindo de forma plena no mercado de trabalho e com direitos progressivamente mais equitativos, tem vindo a ser associada a hábitos de risco antes associados ao sexo masculino, como o consumo de tabaco e o abuso de substâncias alcoólicas (D'Souza et al., 2016).

Também foram observadas correlações entre os herpesvírus e a ocorrência de malignizações, nomeadamente o HHV-4, vulgarmente conhecido como Vírus de Epstein-Barr e o HHV-8, vulgarmente conhecido como herpesvírus associado ao sarcoma de kaposi, não estando pela literatura atual descartada a associação entre os restantes herpesvírus e o cancro oral (Wołażewicz et al., 2020).

No que ao vírus do papiloma humano diz respeito, na literatura está assente como pedra basilar o crescimento exponencial de novos tumores VPH-positivos em adolescentes,

quer pela disseminação de práticas como o sexo oral desprotegido ou também pelo aumento de parceiros sexuais (Chaturvedi et al., 2016).

Também é igualmente aceite dentro da comunidade científica o benefício de um plano de vacinação quadrivalente numa população adolescente, reduzindo assim o risco de infeção de VPH-6, VPH-11, VPH-16 e VPH-18 (Schlecht et al., 2019).

### **3. Os vários Estádios do Cancro Oral**

O sistema TNM (Tumor-Nódulos-Metastases), desenvolvido por Pierre Denoix, em 1943, baseado nos princípios do pai da cirurgia oncológica, William Halsted, que em 1894 reconhecia uma conexão progressiva entre a formação de um tumor primário e o estabelecimento de metástases distantes, foi adaptado pelas instituições AmericanJointComitteenCancer (AJCC) e Union Internacional for CancerControl (UICC) (Shah & Montero, 2018).

Num esforço conjunto, atualmente refinam esse sistema, contando presentemente com uma 8.<sup>a</sup> edição em ambas as edições, de forma a gerar um método fidedigno de estadiamento estandardizado, facilitando o diagnóstico e aplicação de *guidelines* normativas com base nos respetivos diagnósticos (Shah & Montero, 2018).

Assim, o sistema TNM, subdivide-se hoje em: cTNM, para efeitos de estadiamento clínico; pTNM para efeitos de estadiamento patológico; rTNM para estadiamento de retratamento/recorrências; ycTNM/ypTNM para estadiamento pós-terapêutico ou pós-terapêutico neoadjuvante (Gress et al., 2017).

De acordo com o estadiamento TNM aconselhado pela UICC/AJCC, vários autores indicam que 25% dos casos são detetados no estadiamento I, 22% no estadiamento II, 12% no estadiamento III e aproximadamente 40% dos tumores são detetados no estadiamento IV, colocando a fasquia de diagnóstico em estado avançado nos 52%, e no diagnóstico em estadiamento precoce nos 48% (Capote-Moreno et al., 2020).

A vasta maioria dos tumores de cabeça e pescoço, aproximadamente 86%, são diagnosticados com mais de 2mm de espessura e a invasão perineural foi descrita em

apenas 20% dos casos (Capote-Moreno et al., 2020). Quanto ao tamanho do tumor, 30% estão descritos como pT1, 35% como pT2, 9% como pT3 e 26% como pT4 (Capote-Moreno et al., 2020).

Atualmente, em casos de estadio III e IV o National Cancer Comprehension Network - NCCN recomenda a utilização de uma tomografia por emissão de positrões com tomografia computadorizada (PET-CT) para complementar o diagnóstico (Capote-Moreno et al., 2020).

Taxativamente, acompanhando os programas governamentais e não governamentais de rastreios e de deteção precoce de patologias de foro oncológico, existe hoje uma maior frequência de pacientes com estadio N0 nas últimas décadas (Weijers et al., 2011).

#### **4. A prevalência Histológica do cancro oral**

Como referido anteriormente, no que concerne o principal tipo histológico prevalente no cancro da cavidade oral e da faringe, aproximadamente 90% dos diagnósticos de cancro oral recaem sobre o carcinoma espinocelular (Huber & Tantiwongkosi, 2014; Lambert et al., 2011; Marur & Forastiere, 2008).

Os restantes 10% dos diagnósticos podem subdividir-se entre carcinomas linfoepiteliais, adenocarcinomas das glândulas salivares minor, sarcoma de kaposi, linfoma não hodgkin, linfoangioma, linfoma de burkitt ou melanoma maligno (Lambert et al., 2011).

O tipo histológico de cancro da cavidade oral e da faringe mais prevalente em Portugal é o Carcinoma Espinocelular, da língua, boca e lábio, no entanto também foram descritos em valores relevantes o Adenocarcinoma na boca, Carcinoma Adenóide Cístico e Carcinoma Mucoepidermóide das glândulas salivares e o Carcinoma linfoepitelial da nasofaringe (RORENO, 2016).

Na europa estima-se que metade dos pacientes com cancro da cabeça e pescoço são diagnosticados em estadios avançados, III ou IV, associados a prognósticos piores que requerem terapias multimodais mais agressivas ou até mesmo incapacitando a terapia em

si, dado este que corrobora com alguns autores que referem também a mesma prevalência de metástases regionais (Abrahão et al., 2018).

## **5. O contexto português enquadrado no panorama do Cancro Oral**

Em Portugal, no cancro da cavidade oral e da faringe predomina mais no sexo masculino com uma taxa de incidência por 100.000 de tumores malignos, total de 54,9% (RORENO, 2016).

Este tipo de patologia apresenta-se como o 10.º cancro mais prevalente na população Portuguesa, com uma incidência percentualmente equiparável ao cancro uterino, de 2,3%, mais prevalente que o melanoma da pele e que o cancro do esófago (RORENO, 2016).

Em Portugal, o pico de incidência da patologia oral do foro oncológico é aos 75 anos no homem, representando 45% dos casos desta doença e aos 80 anos na mulher representando 33% (RORENO, 2016).

De acordo com a distribuição por grupo etário e sexo, na criança, dos 0 aos 14 anos, esta incidência representa 1% para o sexo masculino e 1% para o sexo feminino (RORENO, 2016).

No ano de 2010, em Portugal, foi apresentado 1 novo caso de cancro da cavidade oral no grupo etário dos 5 aos 9 anos, numa criança do sexo masculino e 3 novos casos de cancro da nasofaringe (1 criança do sexo masculino pertencente ao grupo etário dos 15 aos 19 anos e 2 crianças do sexo feminino pertencentes ao grupo etário dos 1 aos 4 anos e ao grupo etário dos 15 aos 19 anos, respetivamente) (RORENO, 2016).

A taxa de incidência total na população pediátrica de 0,2% para cancro da boca e 0,7% para cancro da nasofaringe (RORENO, 2016).

As patologias oncológicas com maior razão mortalidade vs. incidência da cavidade oral e da faringe no sexo masculino foram o cancro da faringe com uma razão de 133%, o cancro da orofaringe com 76%, o cancro das glândulas salivares com 65%, o cancro da língua com 48%, o cancro da boca com 43%, o cancro da hipofaringe com 43%, o cancro

da amígdala com uma ligeira melhoria para 32% e por fim o lábio com uma razão de apenas 3% (RORENO, 2016).

Várias variáveis foram hipotesizadas com potencial afeção da sobrevivência para o cancro da cabeça e pescoço, como a idade, o estadio, historial de consumo de tabaco e álcool ou até mesmo localização anatómica (Abrahão et al., 2018).

## **6. A Pediatria Oncológica Oral**

Embora alguns autores refiram que além de a incidência ser semelhante entre adultos e crianças, a abordagem quanto ao carcinoma espinocelular deve ser a mesma (Morris et al., 2010).

Não obstante, outros referem que a lesão maligna oral mais prevalente na criança seja o carcinoma mucoepidermoide, prevalente em aproximadamente 22% dos casos, seguido do osteossarcoma em aproximadamente 14% e, finalmente, o carcinoma espinocelular e o linfoma de Burkitt's, com uma prevalência idêntica de aproximadamente 12% (Arruda et al., 2017).

## **7. A qualidade de vida e a mortalidade do Cancro Oral**

Com um impacto dilacerante na qualidade de vida do paciente, inclusive após o tratamento, com particular enfoque numa diminuição da vertente funcional ou até mesmo numa vertente social, o paciente pode perder plenas funções como a fala, respiração, ou até mesmo na deglutição e mastigação, afetando negativamente o aporte oral de comida (Bossi et al., 2019).

O reconhecimento prévio dos pacientes de risco permite uma deteção precoce mais segura de recorrência de cancro, está aliás descrito na literatura que a recorrência loco-regional está associada a um prognóstico mais precário (Leoncini et al., 2015).

Estudos descrevem que a probabilidade de recorrência loco-regional ainda é alta, muito embora esforços tenham sido endereçados no sentido de obtenção de melhores métodos

de diagnóstico e terapias concomitantes, nivelando-os na casa dos 40% (Capote-Moreno et al., 2020).

A percentagem de sobrevivência encontrada para pacientes com recorrência diagnosticada foi perto de 15% e à volta de 30% dos pacientes diagnosticados foram apenas submetidos a cuidados paliativos. E ainda quanto a estas recorrências, alguns fatores são associados a um pior prognóstico, nomeadamente: estadios tumorais avançados aquando do diagnóstico inicial e recorrências nodulares; recorrências prematuras com pequenas janelas sem doença ativa (pior prognóstico para janelas inferiores a 6 meses); invasões linfovasculares; necessidade de utilização de terapias neoadjuvantes à cirurgia do tumor primário (Capote-Moreno et al., 2020; Subramaniam et al., 2018).

Não obstante, o progresso contínuo com novas e melhores técnicas cirúrgicas como a utilização de enxertos livres microvasculares e melhores tratamentos adjuvantes têm vindo a melhorar a qualidade de vida dos pacientes portadores de doença oncológica oral (Capote-Moreno et al., 2020).

Araújo Gomes descreve que dentro de três instrumentos de análise de qualidade de vida submetidos a pacientes oncológicos, o Functional Assessment of Cancer Therapy Quality of Life Measurement System (FACT-H&N), University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL), e o EORTC QLQ-C30/EORTC QLQ-H&N35 da European Organization for Research and Treatment of Cancer, as queixas centram-se num geral em problemas mastigatórios, salivares, álgicos, mas também em problemas de contacto social, abertura de boca, depressão, problemas dietéticos e de paladar (Gomes et al., 2020).

Paolo Bossi e colaboradores distinguem a dor perioperatória e a dor ocorrente durante o tratamento de quimioterapia e/ou radioterapia. Para a primeira, os fatores de risco identificados pelos autores foram a dor pré-existente, a necessidade de disseção na região do pescoço, cirurgias repetidas, a vulnerabilidade psicológica, a depressão e ansiedade e a necessidade de tratamentos adicionais complementares para controlo da doença (Bossi et al., 2019).

E assim, neste mesmo âmbito, estão identificadas na literatura duas recomendações para prática clínica: reduzir a dor pós-operatória e propor fisioterapia para todos os pacientes que passarão por uma dissessão na região do pescoço (Bossi et al., 2019).

Quanto ao segundo tipo de dor, fatores de risco como a idade, comorbidades, incapacidade cognitiva, dose radioterapêutica e a localização do tumor, identificando igualmente práticas clínicas para o acatamento desta patologia, neste caso três: o reforço da educação dos pacientes e dos terapeutas; medidas preventivas e imediatas de tratamento da dor; utilização de tubos de alimentação sempre que necessário (Bossi et al., 2019).

Estudos recentes observam um aumento percentual na presença de metástases ocultas linfonodulares, que carece ainda de estudos, no entanto a resposta pode ser por com o tempo terem evoluído as técnicas de diagnóstico, mas também mudanças nos mecanismos de comportamento tumoral e agressividade dos mesmos. Este achado é de particular relevância pois tem influência no prognóstico e recorrência do cancro (Capote-Moreno et al., 2020).

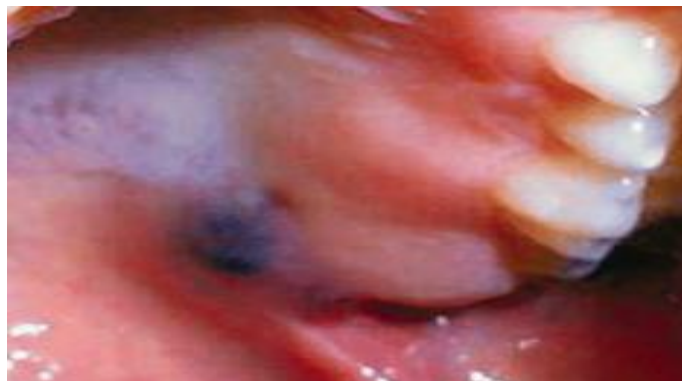


## **II – DESENVOLVIMENTO**

### **1. A criança e o cancro oral**

Embora exista um pobre substrato na literatura relativamente a este tipo de patologias em crianças, aponta-se para uma prevalência de entre 0.14% a 7.74% entre crianças e adolescentes e o fator genético apresenta-se primordial para o aparecimento desta patologia (Arruda et al., 2017).

Arruda descreve uma incidência de neoplasias epiteliais das glândulas salivares de aproximadamente 3/100000, correspondente a uma prevalência de menos de 5% de todos os tumores das glândulas salivares, de onde apenas 2% pertencem a malignizações em crianças. O mesmo autor afirma que a patologia mais encontrada ao nível das glândulas salivares é factualmente o Carcinoma Mucoepidermoide, com maior prevalência em adolescentes do sexo feminino e no palato (Arruda et al., 2017).



**Figura 1–Carcinoma Mucoepidermóide.** Adaptado de: Vaidyanathanet, 2009 retirado em 27/02/2020

O segundo tipo de neoplasma maligno mais frequente em jovens será o osteossarcoma, onde 1 em cada 10 tipos desta patologia afeta os maxilares, incidindo particularmente por volta dos 15 anos (Arruda et al., 2017).

Quanto ao linfoma, este apresenta-se enquanto terceiro tipo de patologia oncológica oral mais incidente na criança, mais prevalente em crianças do sexo masculino (Arruda et al., 2017).

O carcinoma espinocelular oral é mais comum em adolescentes do que em crianças. Muito embora o fator desencadeante clássico desta patologia seja o abuso de substâncias como álcool, existe um emergente perfil de infecção associada de vírus do papiloma humano (Arruda et al., 2017).

De forma mais rara estão descritas patologias como o rabdomiossarcoma e o leiomiossarcoma, sendo o primeiro o sarcoma mais comum dos tecidos moles das crianças dos 1 aos 4 anos e adolescentes dos 15 aos 19, onde aproximadamente um terço tem implicações ao nível da cavidade oral e onde o fator desencadeante será o genético (Arruda et al., 2017).



**Figura 2–Rabdomiossarcoma da orofaringe.** Adaptado de: Delgadoet, 2017 retirado em 21/03/2020

Sendo este tipo de patologias um assunto ainda raro e bastante complexo, é importante esta população ser encaminhada corretamente para um centro especializado onde o otorrinolaringologista ou o oncologista com experiência ao nível oncológico do adulto possa efetuar o diagnóstico adequado e de forma precoce (Arruda et al., 2017).

O mau prognóstico em crianças está, de forma clássica, associado a um diagnóstico tardio, onde os sintomas são ignorados pelos pais/clínicos e as biópsias de diagnóstico não são efetuadas em tempo útil (Morris et al., 2010).

Usualmente, os pais são quem toma a decisão de enveredar ou não, pelo tratamento dos seus filhos baseado em 4 pilares fundamentais, apenas revogados caso seja provado, que o estado de espírito se encontra corrompido, que a decisão poderá colocar a criança em perigo de vida ou provocar danos irreparáveis:

1. Os pais conhecem num todo os filhos e podem assim discernir aquilo que seja do melhor interesse para os mesmos;
2. Em comparação com os restantes membros da família, são quem melhor conseguirá balancear os prós e contras do filho;
3. São quem estará mais empenhado no *outcome* decisivo;
4. Existem benefícios pessoais e enquanto sociedade em que os pais possam criar os próprios filhos preservando os seus valores e costumes.

No âmbito de uma rejeição terapêutica, existem quatro formulações racionais identificadas:

1. A preferência por terapias complementares e alternativas;
2. O acreditar fervoroso num destino e determinismo de eventos;
3. Preocupação acerca dos efeitos secundários a curto, médio e longo prazo da terapia;
4. Falta de noção e perceção acerca da necessidade real do tratamento.

Caso se revele necessário e o clínico assim atente, é possível desenvolver ação judicial de forma a permitir o tratamento da criança, não obstante, este processo revela-se moroso e na vasta maioria dos casos, modifica ou atrasa, irremediavelmente o tratamento da criança (Brown & Slutzky, 2017; Zuzak & Längler, 2017).

Neste sentido, não só a ausência de voz por parte das crianças de forma a receber o tratamento contra o impedimento familiar, mas também a ausência de protocolos e *guidelines* para sistematizar e standardizar estratégias eficazes de como proceder em caso de recusa de tratamento afiguram-se paradoxalmente talvez como o grande desafio para um futuro na área não só da oncologia oral, mas também da Medicina num todo (Brown & Slutzky, 2017).

A supervisão oral e dentária apresenta-se fundamental, enquanto marcador crítico da terapia oncológica pediátrica e, neste sentido, profissionais especializados em Odontopediatria devem fazer parte do corpo clínico de qualquer centro especializado em terapia oncológica pediátrica, exercendo um papel crucial desde o início do tratamento,

durante as fases mais agudas e inclusive no período de vida enquanto sobrevivente oncológico (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Na especialidade de Odontopediatria e no âmbito da oncologia pediátrica, o papel do Médico Dentista vai além da deteção precoce, passando também pelo estabelecimento de uma linha personalizada de apoio consoante as necessidades do paciente enquanto sobrevivente oncológico, podendo as afeções mais comuns variar entre os campos dentário, esquelético, mas também no âmbito glandular e muscular, onde os trismos e a xerostomia se afirmam como os padrões correspondentes icásticos (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

O Odontopediatra deve efetuar um exame clínico contíguo e à priori do tratamento oncológico, estabelecendo uma ligação interpessoal com a criança para conseguir num potencial futuro instituir os tratamentos adequados necessários, não descurando o papel relevante da avaliação radiográfica para este fim (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

De acordo com as necessidades da criança, o Médico Dentista deve estabelecer uma boa comunicação interprofissional com as restantes especialidades, para conseguir *outcomes* positivos ao nível da avaliação e tratamento da cárie dentária e doença periodontal, ou até mesmo a presença de alguma lesão ao nível dos tecidos moles (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Este tratamento deve ser expedito sem estar em desacordo com os timings da terapia oncológica em si, sendo que caso a criança não precise de intervenção prévia o Odontopediatra deve dotar a criança de estratégias preventivas e adequadas para mitigar os efeitos nefastos associados à terapia oncológica, nomeadamente os da radioterapia e/ou da quimioterapia (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

É sugerido que o Odontopediatra efetue uma primeira abordagem não invasiva com a criança de forma a criar empatia e dotá-la de uma confiança enriquecedora para um *outcome* mais positivo na extensão da saúde oral (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Assim, e em concordância, com o estadio de desenvolvimento da criança, o profissional deve sensibilizá-la e dotá-la de autonomia em termos de técnica de escovagem,

quantidade de pasta dentífrica e dieta com baixo índice calórico e cariogénico (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Distintas formas patológicas são clássicas do tratamento oncológico, nomeadamente no sector da cavidade oral a cárie, agravado por situações de neutropenia e trombocitopenia resultantes do mesmo (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

É aconselhada a aplicação periódica por parte do profissional de saúde flúor em gel, verniz ou espuma, no mesmo sentido, deve ser prescrita uma pasta que contenha 5000 ppm de flúor a partir do momento em que a criança seja capaz de não engolir a pasta, sendo que caso a criança não o consiga o consenso atual recomenda pastas com fosfopeptídeos de caseína - fosfato de cálcio amorfo, CPP-ACP (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Não esquecer a utilização de fio dentário para redução de biofilme ao nível interproximal e bochechos com uma solução fluorídrica sem álcool juntamente com a escovagem. Caso a criança possua gengivite ou mesmo doença periodontal é aconselhada o bochecho com uma solução de gluconato de clorexidina a 0.12% (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

No campo da nutrição, igualmente fundamental para um *outcome* positivo, a educação familiar e da criança para uma dieta de baixo nível cariogénico com o mínimo de carboidratos fermentáveis e o consumo reduzido de bebidas açucaradas como os refrigerantes e sumos, bem como snacks entre refeições que contenham açúcares (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

A radiação a que a criança é submetida na radioterapia ao nível da cabeça e pescoço pode induzir além de problemas ao nível glandular, trismos e espasmos ao nível dos músculos da mastigação, que podem ser prevenidos ou revertidos em concordância com exercícios de alongamentos para os mesmos músculos que devem ser iniciados à priori e idealmente continuados até ao final da terapia. (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Os indicadores médicos com afeção oral são a contagem absoluta do neutrófilo (ANC) que não deve estar entre 2000/1000mm<sup>3</sup> sendo que se estiver abaixo de 1000m<sup>3</sup> o risco

de infecção é elevado e o tratamento deve ser deferido; a contagem de plaquetas, que não deve estar abaixo de  $75.000/\text{mm}^3$  com risco elevado de hemorragia; a contagem absoluta de hemoglobina que não deve estar entre  $10-7\text{g/dL}$  e se estiver abaixo destes marcadores indicará a necessidade de transfusão para restabelecer os níveis de hemoglobina; e coagulopatias secundárias ao cancro ou tratamento (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Qualquer extração dentária deve ser efetuada 1 a 2 semanas antes do início do tratamento para permitir uma adequada cicatrização de tecidos, os dentes decíduos devem esfoliar naturalmente e qualquer tratamento endodôntico deve ser terminado até 1 semana antes do início do tratamento oncológico para permitir a cicatrização do tecido periodontal periapical e recomenda-se ainda a aplicação de selantes de fissuras para fossas e fissuras que sejam demasiado aprofundadas de forma a diminuir o risco de futura desmineralização (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Caso o término ajustado do plano de tratamento em período aplicável não seja exequível, o Odontopediatra deverá efetuar uma priorização no campo das infeções dentárias, terapia periodontal, extrações e eliminação de fatores de irritação de tecidos moles, nomeadamente mantedores de espaço ou aparelhos ortodônticos, no entanto estes últimos devem ser discutidos em conjunto também com o ortodontista da criança de modo a avaliar a capacidade da mesma em gerir uma boa higiene oral, ou até mesmo a sugestão de utilização temporária de ortodontia removível, podendo a ortodontia fixa ser recomendada ao fim de 2 anos de sobrevivência livre de progressão (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Se a criança for indicada para sucessivas ressonâncias magnéticas, usual no cancro da cabeça e pescoço, o profissional de saúde oral deve evitar a utilização de componentes orais que possam interferir com a mesma, nomeadamente restaurações a amálgama ou coroas de aço inoxidável (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Em 40% das crianças que recebem quimioterapia é expectável o desenvolvimento de mucosite oral, uma patologia debilitante com interferência ao nível da nutrição, função e tolerância para a terapia oncológica, sendo três vezes mais provável que ocorra em crianças do que em adultos, tal como outros efeitos adversos como a xerostomia e

infecções orais, sendo o seu tratamento apenas paliativo e a sua prevenção ou redução apenas através de uma boa higiene oral (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Pode-se recomendar que a criança ou o cuidador molhe um pouco as cerdas da escova com água morna de forma a amaciar as mesmas e providenciar um melhor conforto durante a escovagem e para as crianças que não consigam tolerar as dores devido à mucosite oral pode ser recomendada a utilização de escovas de esponja (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

O tratamento pode, no entanto, passar por crioterapia oral, terapia a laser, bochechos com bicarbonato de sódio ou cloridrato de benzidaminas, existindo para este tipo de tratamentos evidência científica promissora para a sua utilização (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

A analgesia medicamentosa pode ser utilizada, bem como a anestesia tópica, no entanto esta última apenas para amenização temporária de sintomas, sendo necessário balancear criteriosamente os efeitos adversos nos sistemas cardiovascular e nervoso central, nomeadamente por o paciente neste caso se tratar de uma criança (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

É habitual em crianças com terapia oncológica o aparecimento de infeções orais oportunistas, sejam de índole fúngica, bacteriana ou até mesmo viral, como a candidíase oral ou a infeção herpética, podendo muitas vezes o profissional de saúde suspeitar de uma neutropenia subjacente. Para este efeito, uma profilaxia com nistatina revela-se ineficaz, não sendo aconselhada, no entanto a terapia primária passa pela administração oral dessa substância medicamentosa, à qual pode ou não acrescer a utilização de um antifúngico sistémico como a anfotericina B (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Neste sentido é importante ressaltar que as suspensões orais de nistatina possuem elevado teor de açúcar e o seu uso sucessivo pode induzir uma maior suscetibilidade de cárie. Pode-se, de forma a mitigar as adversidades inerentes às infeções localizadas indicar bochechos com clorexidina 0,12% (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Deste modo, a literatura descreve-nos que em crianças cujo agente quimioterapêutico seja a vincristina ou a vimblastina, é presumível o aparecimento de dor neuropática, particularmente ao nível da mandíbula, que frequentemente desaparece com o fim da terapêutica e para o qual apenas é indicado o cuidado paliativo com medicação para as dores e analgesia controlada (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Similarmente, outro fator que pode acontecer é a xerostomia, através do dano nas glândulas salivares derivada da medicação ou radiação ionizante, o que agrava o risco de cárie, a mucosite e o risco de aparecimento de infeções oportunistas orais (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Existem várias formas de tratamento disponíveis que devem ser personalizadas de acordo com as necessidades do paciente, que vão desde a utilização de uma pastilha ou rebuçado sem açúcar, substitutos salivares, hidratantes orais e beber água regularmente (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

O profissional de saúde oral não deve também descurar que a criança submetida a uma terapia oncológica, seja quimioterapêutica, radioterapêutica ou ambos, frequentemente pode apresentar lábios gretados ou quelite angulosa, para o qual uma solução creme ou pomada de lanolina apresenta bons resultados (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

O conceito da terapia radioterapêutica baseia-se na exposição de radiação ionizante de forma controlada e ajustada para o tamanho e tipo de proliferação cancerígena e neste rumo, uma exposição em fase de crescimento craniofacial pode levar a disfunções craniofaciais ou de maloclusão de etiologia esquelética, podendo requerer tratamento ortodôntico posterior (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Pela complexidade de higienização do aparelho ortodôntico, este é desaconselhado enquanto o tratamento oncológico não for cessado, porém e em concordância com a criança ou guardião, pode ser discutido com o ortodontista a utilização de forças ligeiras e até *outcomes* menos favoráveis de tratamento (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Por a criança estar em desenvolvimento e ser na infância que ocorre a maior parte do desenvolvimento dentário, esta torna-se suscetível a vir a desenvolver numerosas

contrariedades ao nível da cavidade oral, como a agénésia dentária, a microdontia, as hipoplasias de esmalte, a xerostomia e inclusive pode agravar o risco de cárie dentária da criança (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Estas anomalias dependem em grande parte do estado da criança, da sua idade, do estadio de desenvolvimento dentário, mas também do tempo e intensidade da terapêutica oncológica, sendo o risco maior para crianças que sejam submetidas a este tipo de terapêuticas antes dos 3 anos de idade (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Vários fatores foram identificados como sendo clássicos deste tipo de anomalias. De forma clássica um historial de transplantação hematopoiética, a utilização de mais de quatro classes de agentes quimioterapêuticos ou até mesmo a utilização de metais pesados na terapêutica (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Sendo a cavidade oral uma localização referencial para o aparecimento de proliferações neoplásicas em pacientes oncológicos, o Odontopediatra deve estar atento e efetuar um rastreio oral metódico e por sistema, referenciando a criança se necessário para o profissional de saúde adequado para a biópsia como o patologista oral ou o cirurgião maxilofacial e garantir assim um diagnóstico eficaz caso não seja capaz de providenciar a mesma (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

A doença Enxerto-Contra-Hospedeiro após a transplantação de células estaminais hematopoiéticas apresenta-se comum na forma aguda, sendo o principal caso de morbidade e mortalidade na criança, caracterizando-se pelo aparecimento de dermatite inflamatória, enterite e hepatite, no entanto existem vários sinais na cavidade oral para os quais o Odontopediatra deve estar sensibilizado como o aparecimento de eritemas, mucosite, xerostomia, úlceras, mucocelos e um elevado número de cáries dentárias, que em consonância com algum dos sinais sistémicos poderá ser um forte indicativo dessa doença. Embora não tão comum como em adultos, o aparecimento crónico desta patologia em crianças não é uma ocorrência que deva ser integralmente descartável (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

O Odontopediatra deve estar sensibilizado para a presença assintomática ou em estado latente do vírus do papiloma humano, que nos seus tipos 16 e 18 são fortes marcadores

para o aparecimento de formas benignas ou malignas no futuro da criança, residindo estes tipos na principal causa de carcinoma espinocelular escamoso orofaríngeo, para o qual a vacinação não só de crianças do sexo feminino, mas também do sexo masculino tem vindo a ganhar peso no consenso científico para uma adequada prevenção em duas doses aos 11 ou 12 anos (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Seria aconselhado por exemplo, que o Odontopediatra conseguisse incorporar na sua consulta uma breve discussão para a consciencialização deste agente virológico, tanto quanto a cessação do tabaco, álcool e outras substâncias abusivas ligadas ao maior desenvolvimento de cancro da cabeça e pescoço (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Qualquer anomalia nos tecidos moles, osso alveolar e dentes da criança pode ser indicadora de um elevado potencial neoplásico ao longo da vida da criança, devendo estes achados ser articulados em conjunto com o profissional de saúde que acompanhe regularmente a criança, como o médico de família ou oncologista (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

O rastreio oral deverá ser incorporado em todas as consultas de modo a rastrear lesões pré-cancerígenas como a leucoplasia, a eritroplasia, a fibrose submucosa oral e o líquen plano (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

Existe uma crescente interligação entre a odontogénese e a tumorigénese que assim pode estar associada, devendo ser de forma adequada precavida. A agenésia dentária, por exemplo, está descrita de forma associada a patologias como neoplasma colorretal, o cancro epitelial dos ovários, cancro da mama, cancro da próstata e cancros do sistema nervoso central (Ritwik & Chrisentery-Singleton, 2020).

É de salientar a importância da idade, estadio, consumo de álcool e tabaco, embora estes não façam parte, por norma, da população infantil. A sobrevivência mediana é superior em países onde o cancro oral está mais relacionado com o desenvolvimento do papilomavírus humano, do que em países onde este está associado a uma utilização maior de tabaco e álcool (D'Souza et al., 2016).

## 2. O carcinoma espinocelular enquadrado na criança

A etiologia do Carcinoma espinocelular em adultos distingue-se da população pediátrica, especialmente por este último grupo etário não beneficiar do mesmo tempo de exposição ou até mesmo dos mesmos hábitos de risco, marcadamente característicos da doença, como o consumo de tabaco e álcool, potenciado sinergeticamente com o tempo de exposição (Morris et al., 2010).



**Figura 3-Carcinoma Espinocelular.** Adaptado de: Stolket, 2007 retirado em 08/08/2020

Embora raro em crianças, a doença apresenta-se mais agressiva e como fatores etiológicos do carcinoma espinocelular nesta população encontramos de forma primária o HPV, mas também síndromes genéticas como a Anemia de Fanconi (doença genética autossômica recessiva), o xerodermapigmentoso (doença autossômica recessiva, o síndrome de KID (queratose-ictiose-surdez, uma doença autossômica dominante), entre outros (Morris et al., 2010; Sidell et al., 2009).

Em pacientes jovens o carcinoma espinocelular costuma aparecer na língua (35.3%), seguido sequencialmente pelo pavimento da boca (22.8%) e pela gengiva (12.6%) (Capote-Moreno et al., 2020; Morris et al., 2010).

Comparando com uma população mais adulta, em aproximadamente 76% de uma população com idade igual ou inferior a 35 anos a língua permanece mais afetada por este tipo de carcinoma (Funk et al., 2002).

Vários autores indicam que a taxa de sobrevivência absoluta a 5 anos do carcinoma espinocelular não varia muito entre uma população adulta e uma população jovem apontando para valores como 70% em jovens e 64% em adultos, bem como se observa

uma invariância de valores na taxa de sobrevivência relativa a 5 anos, com valores de 80% numa população jovem e 76% numa população adulta e uma taxa de sobrevivência livre de recorrência nas casas dos 70% e 78% respetivamente (Morris et al., 2010).

A presença de metástase tendencialmente foi descrita como estando em progressão significativa desde os anos 80 até a atualidade, com um aumento de 20% para 42% (Capote-Moreno et al., 2020).

A taxa de reaparecimento do carcinoma espinocelular é descrita na casa dos 40%, localmente em 42% desses mesmos casos, com metástase nodular linfática ipsilateral em 22% dos casos, metástase nodular linfática contralateral em 8% e com recorrência loco-regional em 15%. Com menor frequência, a ocorrência de metástases distantes foi descrita em 14% dos casos, mais comumente metastisando para o pulmão (Capote-Moreno et al., 2020).

Na Europa a taxa de sobrevivência para o Carcinoma Espinocelular na Cabeça e Pescoço está descrito como sendo à volta de 50-60%, com melhores prognósticos para as mulheres e piores para idades mais avançadas, estádios clínicos mais avançados, doenças concomitantes e recorrência logo-regional (Abrahão et al., 2018; Capote-Moreno et al., 2020; Gatta et al., 2015; Monteiro et al., 2017).

É observado ainda que o maior fator de predição não só de recorrências e também da taxa de sobrevivência é de forma indubitável a afeção ou não do pescoço no estadio e tratamento inicial, tendo as terapias adjuvantes nestes casos um impacto taxativo e primário na sua diminuição. É hoje ainda observado o potencial clínico da imunoterapia e a sua combinação sinérgica com a quimioterapia, podendo residir aí a chave no tratamento de metástases ou recorrências no Carcinoma Espinocelular Oral (Capote-Moreno et al., 2020).

O mecanismo molecular do cancro espinocelular oral em adultos e jovens parece ser semelhante e no acompanhamento do recente aumento da prevalência de cancro oral na população jovem sem fatores de risco tradicionais como o consumo de tabaco e/ou álcool, o cancro oral da língua tem sido referido de forma conjunta como uma região com particular incidência, possuindo um prognóstico de vida a 5 anos de apenas 33%, este

fato que pode dever-se a que 50% das malignizações na língua aquando do correto diagnóstico já se encontrem em fases avançadas e em metástase pelo corpo, o que torna imperativo o seu diagnóstico precoce com alerta para lesões de potencial trauma dental crónicas que persistem mesmo após a remoção do agente causador, devendo estas ser sujeitas a uma correta avaliação histopatológica (Sujir et al., 2019).

O carcinoma espinocelular oral é uma patologia complexa que se pode apresentar de diversas formas: como lesão vermelha ou branca, como uma úlcera crónica, como uma zona de crescimento proliferativo e/ou uma fissura (Sujir et al., 2019).

A lesão é por norma dura, apresentando-se endurecida e com sangramento fácil à manipulação. O estadio inicial é usualmente indolor, apresentando-se num quadro de dor severa à medida que a doença progride nos seus estádios (Sujir et al., 2019).

### 3. As Lesões Premalignas

Lesões premalignas, mais prevalentes na mulher do que no homem com um rácio de 2:1, como a leucoplasia (14.1%), o líquen plano (4.2%) e a eritroplasia (2.6%) afiguram-se como as mais comuns (Capote-Moreno et al., 2020).



**Figura 4—Leucoplasia.** Adaptado de: Waal, 2019, retirado em 07/09/2020

É comum também a presença de lesões ulceradas (39.3%) ou exofíticas(22.2%) à altura do diagnóstico (Capote-Moreno et al., 2020).

Estudos indicam uma maior prevalência de lesões pré-malignas em mulheres, alguns com rácio 2:1, estável no tempo (Capote-Moreno et al., 2020).



**Figura 5–Liquen plano.** Adaptado de: Sharmaet, 2017, retirado em 30/09/2020

Aquando do diagnóstico de lesões pré-malignas como a leucoplasia, a displasia, o líquen plano, entre outras, deverá ser aproveitado este potencial para incutir uma observação e acompanhamento mais rigoroso de modo a otimizar o diagnóstico precoce de patologias orais do foro oncológico (Wang et al., 2018).

#### **4. A Terapia Oncológica**

O tratamento cirúrgico com ou sem afeção nodular linfática, revela-se como golden-standard para pacientes com carcinoma espinocelular, podendo ou não existir remoção associada de tecido fibrogorduroso do pescoço, bem como a opção terapêutica comum de recessão marginal de osso adjacente quer por motivos clínicos ou de forma a obter margens cirúrgicas limpas (Capote-Moreno et al., 2020).

Uma pequena percentagem também recebe quimioterapia pré-operatória e/ou radioterapia de forma a reduzir o tumor e melhorar o prognóstico cirúrgico (Capote-Moreno et al., 2020).

De forma adjuvante, aproximadamente 40% dos pacientes recebem radioterapia no final da terapêutica cirúrgica com uma radiação de entre 40-76Gy, existindo, embora rara, a possibilidade de utilização de quimioterapia adjuvante pós-operatória, utilizada em aproximadamente 13% dos pacientes usualmente associada à utilização de radioterapia (Capote-Moreno et al., 2020).

Quanto à idade, embora seja consensual que os pacientes mais idosos possam contrair maior grau de toxicidade relacionada com os tratamentos do que a população mais jovem, não existe literatura suficiente para formular esta afirmação (Abrahão et al., 2018).

Existe de facto, um aumento de patologias adjacentes que podem diminuir a capacidade de suportar cirurgias mais invasivas, ou tratamento adjuvante como a radioterapia e a quimioterapia, bem como uma imunodepressão geral associada, tudo isto exacerbado pelas recorrentes patologias cardiovascular e pulmonar associadas em grande medida ao consumo de abusivo de tabaco ou álcool, não estando ainda devidamente estudado qual o efeito de uma cessação tabágica aquando do diagnóstico, antes ou posteriormente ao nível de recorrências ou taxa de sobrevivência, estando apenas consensual entre a comunidade científica que existe um pior prognóstico caso o paciente tenha historial de consumo tabágico (Abrahão et al., 2018).

O prognóstico do cancro da cabeça e pescoço varia de forma progressiva de acordo com a localização anatómica, existindo um pior prognóstico para o cancro da hipofaringe, mediano para o cancro da cavidade oral e melhor para o cancro da laringe (Abrahão et al., 2018).

A terapia quando o cancro se encontra devidamente estadiado por norma deve ser a mesma entre crianças e adultos, sendo factual que as crianças apresentam melhores taxas de sobrevivência (Morris et al., 2010).

## **5. A deteção precoce e o cancro oral**

No que às vias de diagnóstico e tratamento diz respeito, foi observado que a maior lacuna temporal reside no período entre a autopercepção do paciente relativamente aos seus sintomas iniciais e o primeiro encontro com o clínico, de modo a dar início ao diagnóstico formal e tratamento efetivo (Wang et al., 2018).

Neste sentido, Wang descreve um intervalo de aproximadamente 9 semanas até a este contacto inicial acontecer (Wang et al., 2018).

Foi observado que aproximadamente um terço dos pacientes têm lesões pré-malignas associadas e também apenas um terço foi referido pelo Médico Dentista, embora este seja indubitavelmente o profissional de saúde com maior contacto com a cavidade oral (Wang et al., 2018).

O intervalo entre a autopercepção e o diagnóstico inicial não se revela referencial da patologia oral do foro oncológico, mas sim num geral deste tipo de patologias. Autores como Goy, Barr e Symonds referem o mesmo fenómeno em outro tipo de carcinomas, como o colorretal, o pulmonar, o endometrial, entre outros (Wang et al., 2018).

O principal fator observado que leva ao diagnóstico precoce foi o crescimento rápido, doloroso ou abruptamente sangrante do tumor, fatores esses associados a uma maior malignidade e pior mortalidade. Assim, alguns autores, de forma antagónica, expõem que exista um maior potencial de diagnóstico em estádios mais avançados da doença (Wang et al., 2018)

O potencial de uma deteção precoce é inegável, permitindo a necessidade de afeção de menos células cancerígenas e assim aumentando a taxa de sucesso do tratamento, bem como diminuindo o potencial invasivo, característica do tratamento (Wang et al., 2018)

Apartir do momento em que os pacientes vão ao encontro do clínico, Wang descreve de forma eficaz um tempo aproximado de 4 semanas desde o diagnóstico efetivo até ao tratamento (Wang et al., 2018).

Para isto contribui a integração dos sistemas de saúde em termos multidisciplinares, que permitem muitas vezes a observação no mesmo dia ou semana por vários clínicos especialistas na área, como o otorrinolaringologista (Wang et al., 2018).

Da mesma forma, sendo o Médico Dentista o profissional com maior contacto com a cavidade oral, este deve ser sensibilizado para a deteção e rastreio deste tipo de patologias, para conseguir otimizar este processo, cortando passos como o da referência a profissionais na medicina dentária especializados em cirurgia oral, referenciando os pacientes imediatamente para o Sistema Nacional de Saúde, visto esses profissionais embora sejam por norma hábeis na execução de biópsias, não sejam dotados de

capacitação para o tratamento em si, funcionando também como referidores e não como fim (Wang et al., 2018).

Tem-se verificado ao longo do tempo uma melhoria significativa para a taxa de sobrevivência devido às melhores técnicas cirúrgicas, quimiorradiação concomitante ou alternada, radioterapia hiperfracionada, entre outros progressos no tratamento, exceto para o cancro da laringe, muito talvez pela corrente mais conservadora e menos invasiva em termos cirúrgicos, com vista a preservação do órgão (Abrahão et al., 2018).

Acredita-se que metade dos pacientes portadores de cancro da cabeça e pescoço observem uma perda de peso generalizada antes da terapia em consequência dos sintomas característicos da patologia como dificuldade de deglutição, anorexia, entre outras, no entanto e até à data não existe correlação entre este dado e a taxa de sobrevivência em si (Abrahão et al., 2018).

De facto, foi observado que no carcinoma espinocelular da língua, num estudo comparativo entre as faixas etárias até aos 30 anos e mais de 65 anos, a população mais jovem tem tendência a ser diagnosticada mais tardiamente, obviamente comprometendo melhores prognósticos (Hilly et al., 2013).

Neste sentido, um diagnóstico precoce e tratamento adequado são fator chave para melhorar o prognóstico (Sujir et al., 2019), sendo verificada a importância da autoperceção por parte do paciente como maior fator de sucesso para a sua sobrevivência, do que propriamente o tempo ou qualidade de diagnóstico associado ao profissional de saúde (Wang et al., 2018).

## **6. O diagnóstico laboratorial e o Cancro Oral**

Existem vários testes não invasivos laboratoriais, mas com limitações ao nível da sua sensibilidade como a técnica de coloração com corante vital, a técnica de estudo citológico, as técnicas de fluorescência tecidual e a outras técnicas de estudo citoquímico e molecular (Sujir et al., 2019).

A evidência demonstra que nada é melhor do que o olho clínico através de um correto exame objetivo de examinação visual e táctil seguido de uma biópsia excisional ou incisional, que pode ser efetuada pelo referidor se acompanhada de uma correta e extensiva descrição da patologia seguida de uma boa documentação fotográfica para uma identificação mais simples e eficaz por parte do especialista (Sujir et al., 2019).

## 7. A microbiologia e o cancro oral

Está assente entre a comunidade científica que a inflamação crónica é um dos principais fatores desencadeantes de proliferações celulares, ativação oncogénica, mutagénese e outros fatores primordiais de cancro oral (Chattopadhyay et al., 2019).

Neste sentido, diversas alterações de microbioma oral estão descritas como marcador principal para o desenvolvimento de inflamação crónica, levando de forma direta à carcinogénese oral através do metabolismo dos carcinogénicos, através de depósitos ao nível das bolsas periodontais, superfícies dentárias e principalmente a língua, facilitando a colonização bacteriana através da disseminação salivar (Chattopadhyay et al., 2019; Multhoff et al., 2012).

Tabela 1-Prevalência de microrganismos ao nível da cavidade oral. Adaptado de: Chattopadhyay et al., 2019)

Língua	<i>Veillonellaatypica</i> , <i>Porphyromonasgingivalis</i> , <i>Selenomonassubspecies</i> , <i>Aggregatibacter</i> , <i>actinomycetemcomitans</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Enterococcusfaecalis</i> , <i>Eikenellacorrodens</i>
Orofaringe	<i>Streptococcuspyogenes</i> , <i>Streptococcuspneumoniae</i> , <i>Haemophilusinfluenzae</i> , <i>Haemophilusparainfluenzae</i> , <i>Streptococcusmutans</i> , <i>Streptococussalivarius</i> , <i>Streptococcusanginosus</i>
Superfície dentária	<i>S. mutans</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Peptostreptococcus</i>
Amígdalas	<i>Streptococcusviridans</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Neisseriaspecies</i> , <i>Staphylococcus</i>
Gengiva	<i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Streptococcusmitis</i> , <i>Streptococussanguinis</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Leptotrichiabuccalis</i> , <i>Actinomycesodontolyticus</i> , <i>Veillonellaparvula</i>
Placa bacteriana	<i>Actinomyces</i> , <i>Rothia</i> , <i>Microbacterium</i> , <i>Mycobacterium</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Bifidobacterium</i>

Na vasta literatura disponível, podemos observar um papel conciso da *Porphyromonas gingivalis* e do *F. Nucleatum* ao nível do seu potencial carcinogénico, existindo um forte potencial para serem utilizados como biomarcadores do cancro oral (Chattopadhyay et al., 2019).

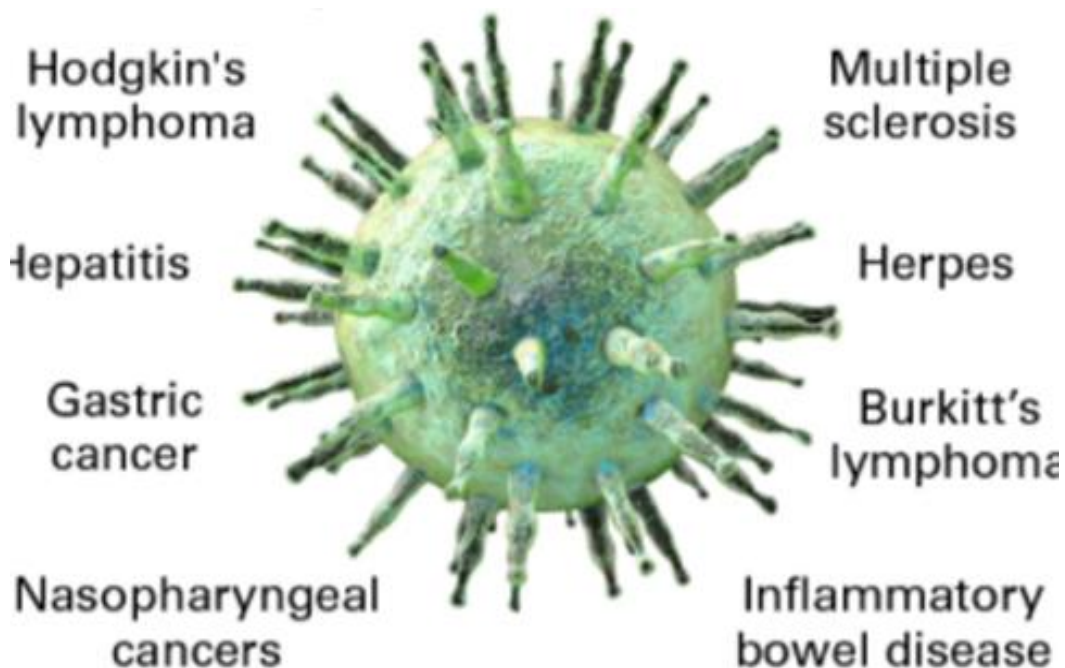
Neste sentido, o papel da *L. gasseri*, da *L. vaginalis* e do *F. nucleatum* revela-se capital num papel futuro para o diagnóstico, deteção precoce e até estratégias quimiopreventivas para uma correta e melhor abordagem do carcinoma oral (Chattopadhyay et al., 2019).

## **8. A virologia e o cancro oral**

Embora o Vírus do Papiloma Humano e o Carcinoma Espinocelular sejam dois termos basilares na Oncologia Oral do século XXI, o Vírus do Papiloma Humano tem sido mais associado a carcinomas da orofaringe e menos ao Carcinoma Espinocelular Oral, com superiores taxas de sobrevivência e melhores respostas às terapêuticas adjuvantes e neoadjuvantes como a quimioterapia e a radioterapia (Capote-Moreno et al., 2020; D'Souza et al., 2016).

Os vírus que apresentam um maior grau de envolvimento ao nível de patologias do foro oncológico oral são o vírus do papiloma humano, o herpesvírus, os adenovírus e o vírus da hepatite C (Wołażewicz et al., 2020).

Dentro da família dos herpesvírus com potencial oncogénico apenas o HHV-4 (vírus de Epstein-Barr) e o HHV-8 (herpesvírus associado ao sarcoma de kaposi) estão descritos na literatura, encontrando-se contemporaneamente em debate qual o potencial ao certo do HHV-1/2, 3, 5, 6 e 7 (Wołażewicz et al., 2020).



**Figura 6**–Patologias reconhecidamente associadas ao **HHV-4**. Adaptado de: TakaraBioet, 2019, retirado em 03/10/2020

Quanto ao HHV-4, o seu DNA é clonal e de forma consistente presente na patologia oncológica da nasofaringe, estando etiologicamente ligado à malignização oncológica e com uma fatia estimada de 90% da população adulta infetada, ainda que de forma assintomática, com particular ênfase em determinadas zonas geográficas como o Sudeste Asiático (Kanda et al., 2019; Prabhu & Wilson, 2016; Wołażewicz et al., 2020).

Vários estudos apontam e suportam ainda uma correlação entre o carcinoma espinocelular oral e a infecção por HHV-4, HHV-1e HHV-5, bem como um certo grau de coinfeção entre o HHV-4 e o HPV (Polz-Gruszka et al., 2015; Prabhu & Wilson, 2016; Wołażewicz et al., 2020).



**Figura 7–Herpes Simplex Tipo 1.** Adaptado de: Ruanoet, 2014, retirado em 30/08/2020

Quanto ao mecanismo oncogénico por trás do HHV-4, este apresenta de forma clássica um *modus operandi* marcadamente de “hit-and-run”, com significância clínica de presença em estadio inicial e desaparecimento de acordo com o desenvolvimento oncocelular (Guidry et al., 2018; Wołaçewicz et al., 2020).

Quanto ao HHV-8, embora encontre-se associado a um potencial de malignização de aproximadamente 1%, em alguns tipos de linfomas chega a um grau de coinfeção tumoral juntamente com o HHV-4 de aproximadamente 90%. Marcadamente associado ao sarcoma de kaposi e ao vírus da imunodeficiência humana (Münz, 2019; Wołaçewicz et al., 2020).



**Figura 8–Linfoadenopatia associada a criança portadora de sarcoma de kaposi.** Adaptado de: Feiterna-Sperlinget, 2018, retirado em 10/06/2020

A coinfeção com HHV-1 é usualmente assintomática, no entanto o nível elevado de stress associado ao meio hospitalar pode estar relacionado com *outbreaks* irregulares da doença, existindo uma suspeita de que a infeção por HHV-1 possa afetar negativamente *outcomes* de resposta à radioterapia, bem como uma eventual e efetiva sugestão de que de forma sinérgica poderá afetar o risco de desenvolvimento de cancro da cabeça e pescoço em indivíduos que igualmente fumem ou estejam infetados com o vírus do papiloma humano (Starr et al., 2001; Turunen et al., 2016; Wołażewicz et al., 2020).

A incidência do cancro é significativamente maior em pacientes com HHV-3 do que aqueles que não o possuem, sendo taxativamente mais frequente o linfoma dentro das patologias oncológicas referidas (Iglar et al., 2013).

O risco de morte associado a pacientes oncológicos infetados com o HHV-5 tem vindo a ser associado como sendo superior, tornando o diagnóstico e tratamento precoce deste tipo de infeções virais capital para um bom *outcome* de tratamento oncológico (Kiprian et al., 2018; Wołażewicz et al., 2020).

Ao nível dos biomarcadores do HPV, o p16 e o HPV16 são os principais biomarcadores para o cancro oral espinocelular da orofaringe, existindo uma forte correlação dentro desta subunidade anatómica, no entanto, ausente fora da mesma, com melhor taxa de

sobrevivência em pacientes com cancro oral relacionado ao papilomavírus humano (D'Souza et al., 2016).

### **9. O vírus do papiloma humano, uma emergência para a oncologia oral do século XXI**

O vírus do papiloma humano é o vírus com maior taxa de transmissão sexual em adolescentes e jovens adultos do sexo feminino, estando na base do aparecimento e desenvolvimento da vasta maioria de patologias oncológica do cérvix, ânus e orofaringe, com um crescimento gradual de aproximadamente 200% em países desenvolvidos como os Estados Unidos, Austrália e Nova Zelândia nos últimos 20 anos (Schlecht et al., 2019).

O pico para o aparecimento precoce do vírus do papiloma humano encontra-se entre os 20 e 25 anos e os estudos mais recentes apontam que o fator de risco principal para o aparecimento na cavidade oral é a existência em outros locais do corpo, como por exemplo o cérvix, descartando para papéis menos irrelevantes o consumo de estupefacientes ou até mesmo o número de parceiros sexuais, pelo menos durante a adolescência e em discordância daquilo que podemos observar no adulto (Chaturvedi et al., 2016; Schlecht et al., 2019; Yakin et al., 2019).

Existe ainda um certo efeito transiente deste vírus, o que pode corroborar o achado estatístico inerente a uma diminuição na detecção do vírus do papiloma humano na cavidade oral passados alguns anos desde o início de atividade sexual (Chaturvedi et al., 2016; Schlecht et al., 2019; Yakin et al., 2019).

O contágio e conseqüente detecção do vírus do papiloma humano não se restringe à prática de sexo oral, mas a qualquer tipo de atividade sexual, diminuindo com a idade e tempo desde o início da mesma, existindo um benefício significativo intrínseco a um protocolo de vacinação quadrivalente, incluindo proteção para o HPV-6, HPV-11, HPV-16 e HPV 18 (Schlecht et al., 2019).

Existe um consenso estabelecido para um veemente papel do HPV na patogênese do carcinoma não queratinizante na porção anatômica da orofaringe, comparando com um menor papel no carcinoma espinocelular oral para outras estruturas anatômicas da

cavidade oral, onde principais fatores de risco continuam a ser o consumo exacerbado e abusivo de substâncias como o álcool e o tabaco em países ocidentais, bem como o consumo de noz de areca com ou sem tabaco particularmente no subcontinente indiano, ou até mesmo a radiação ultravioleta no vermelhão dos lábios e pele adjacente (Schlecht et al., 2019; Yakin et al., 2019).

Dos 90% de patologias oncológicas orais outorgadas ao carcinoma espinocelular orofaríngeo, aproximadamente 40% estão intrinsecamente conectadas à presença do vírus do papiloma humano, com uma prevalência de 15% para o subtipo HPV-16 no carcinoma espinocelular oral e 41% para o carcinoma espinocelular orofaríngeo (Schlecht et al., 2019; Yakin et al., 2019).

Alguns estudos descrevem o paciente tipo para a infecção do vírus do papiloma humano na cavidade oral e orofarínge como: Homem, caucasiano, entre os 40 e os 59, que descreve um historial de múltiplos parceiros sexuais, com atividade sexual oro-genital e oro anal (Yakin et al., 2019).

O vírus do papiloma humano é um vírus de DNA com dupla hélice simples, com primordial afeção particular para as células do epitélio escamoso, com implicação em lesões benignas/hiperplásicas orais, como é o exemplo do papiloma escamoso celular (Yakin et al., 2019).

Enquanto que o HPV-16 está descrito como fator de risco para a patogénese quer do carcinoma espinocelular orofaríngeo, como para o carcinoma espinocelular oral, no caso do HPV-16, existe ainda apenas evidência para o descrever como um fator de risco para o carcinoma espinocelular orofaríngeo (Yakin et al., 2019).

Para a infecção pelo vírus do papiloma humano ser considerada e caracterizada enquanto oncogénica, deve haver deteção de E6 viral, que degrada o supressor tumoral p53 e E7 RNAm, que inativa o supressor tumoral proteico retinoblastoma, estes codificam as oncoproteínas e são gerados pelo efeito da inclusão do genoma viral na célula DNA-Hospedeira (Yakin et al., 2019).

Para o carcinoma espinocelular orofaríngeo relacionado com o vírus do papiloma humano, o Odontopediatra deve ter em consideração que este metastiza frequentemente e enquanto evento primário para os nódulos linfáticos, devendo o clínico efetuar um sucinto exame objetivo na zona dos nódulos linfáticos para investigar aumentos de tamanho suspeitos, nunca descurando de igual forma a ocorrência até 10 anos de metástases distantes até 10 anos do diagnóstico inicial, requerendo este paciente um período indispensável de “follow-up” maior, analisando pelo menos o palato mole, úvula, amígdalas palatinas, pilares de fauces e terço posterior da língua (Yakin et al., 2019).

Marcadamente não queratinizante, o carcinoma apresenta uma estrutura papilosa, enquanto que as suas células malignas um formato basalóide, com leves parecenças para um epitélio reticulado das criptas tonsilares, de onde deriva, facilmente confundível com uma variante basalóide agressiva do carcinoma espinocelular (Yakin et al., 2019).

O carcinoma espinocelular orofaríngeo relacionado com o vírus do papiloma humano apresenta melhor taxa de sobrevivência a curto-prazo do que o não relacionado, no entanto, o aparecimento a longo prazo de metástases distantes leva a uma ausência de consenso entre qual o tipo mais agressivo, existindo no entanto consenso para que na ausência de outros fatores de risco concomitantes como o consumo de tabaco e álcool existe uma melhor resposta para a terapêutica oncológica comum, como a quimioterapia e a radioterapia, teorizada por uma capacidade mais intacta dos mecanismos de reparação de ADN e de supressão tumoral (Westra et al., 2008; Yakin et al., 2019).

Existe para o carcinoma espinocelular orofaríngeo um papel notável para a marcação imuno-histoquímica da p16, e limitado para o carcinoma espinocelular oral, estando esta expressão do p16 presente em mais de 70% das células tumorais de prognóstico favorável, no entanto, o estado da infeção oncogénica do vírus do papiloma humano é melhor determinada através de uma congregação de métodos, preferencialmente que incluam esta marcação imuno-histoquímica (Yakin et al., 2019).

Por possuírem tipos de características morfológicas díspares quando em comparação com o carcinoma espinocelular não relacionado com o vírus do papiloma humano, este tipo de patologias, mais comuns ao nível do anel tonsilar de Waldeyer e de morfologia basalóide

deve ser tida em consideração como uma entidade separada e distinta (Heck et al., 2009; Schlecht et al., 2019; Yakin et al., 2019).

## **10. Outras considerações no âmbito do cancro oral**

Existe um consenso para que a auto-examinação da cavidade oral por parte do paciente é uma técnica não invasiva e sem custos associados que pode ser utilizada como auxiliar secundário para a prevenção de cancro oral em pacientes de risco, como é o caso de pacientes portadores de Anemia fanconi, neste caso resultante da instabilidade cromossómica associada a defeitos nos mecanismos de reparação do DNA (Furquim et al., 2014).

Existe uma notável falta de literatura para este tipo de patologias de foro oncológico, onde a vasta maioria incide ao nível da etiologia e fatores de risco (Hassona & Qutachi, 2019), o que não obstante, exponencia o potencial preventivo destas patologias através da compreensão dos fatores de risco e potencial identificação visual de lesões pré-malignas ou malignas, o que leva a uma inevitável deteção precoce e diminuição de aparecimento de malignização destas lesões (Elango et al., 2011).

Existe ainda alguma pesquisa relevante para os mecanismos moleculares e genéticos, bem como diagnóstico, apresentações clínicas, prognósticos e “outcome”, por fim a um nível menor a sua epidemiologia, tratamentos e qualidade de vida, existindo uma necessidade de guiar a pesquisa científica neste sentido para clarificar cada vez melhor o comportamento destas patologias, nomeadamente a do carcinoma celular escamoso ao nível da boca, lábios e orofaringe (Hassona & Qutachi, 2019).

É de igual forma perentório um correto diagnóstico e atuação por parte do profissional de saúde, de forma a maximizar o potencial de sucesso clínico a partir do momento em que o paciente se sinta na cadeira do consultório (Cameron & Widmer, 2012), o que *per se* poderá tornar-se tardio mediante o grau de sensibilização, neste caso parental, inerente à criança, ou de recusa parental, estando estes casos perfeitamente identificados na literatura, por objeção pessoal, científica ou até mesmo religiosa (Brown & Slutzky, 2017; Zuzak & Längler, 2017).

### **III – CONCLUSÃO**

De forma clássica, na literatura, as patologias orais do foro oncológico recaem num paciente tipo do sexo masculino, com historial de décadas de abuso de substâncias como, o tabaco e o álcool.

Embora tendencialmente endémico de algumas sub-regiões continentais com hábitos nefastos para a cavidade oral, como é o caso do sudeste asiático, existe num passado mais recente um tendencial, crescente e verdadeiramente preocupante número de infeção numa população mais jovem e do sexo feminino pelo vírus do papiloma humano, com partilha de mecanismos de patogénia e tumorigénese, e que de forma idílica seria erradicado, como outras doenças, através da vacinação profilática quer de crianças do sexo feminino, quer do sexo masculino.

A este nível e com a incidência grave e cada vez mais crescente, o cancro oral especialmente da orofaringe evoluiu com as características novas da virulência do vírus do papiloma humano, o que nos pode, de forma errónea, levar a curto-prazo, a um pensamento mais paliativo que de redução de incidência.

A dissociação desta teorização com o decorrer da pesquisa torna-se inevitável quando nos deparamos com as variadas contradições culturais e variados viés de pensamentos presentes na nossa sociedade, como acontece quando os guardiões legais recusam a vacinação das suas crianças alegando motivos vários colocando não só a vida das mesmas em risco, como a da restante sociedade incapaz de tomar a vacina.

A criança é uma entidade senescente, mas cuja dependência do agregado se revela marcada e intrínseca, ou pelo menos assim o deveria ser. Cabe-nos a nós, profissionais de saúde interferir de forma positiva neste paradigma e tentar aliciar quer o cuidador, quer a criança caso a caso de escolhas mais conscientes e personalizadas para a mesma, tornando-se o papel do Odontopediatra e de qualquer outro clínico não tão objetivo e mecânico, mas sim parte integrante numa matriz multidisciplinar e até metafísica da questão.

Além disso, o Odontopediatra deve tentar contrariar outros enviesamentos como, o caso da consciencialização dos pais para evitar um diagnóstico tardio destas patologias de foro oncológico, devendo por exemplo, realizar entre consultas um rastreio simples e eficaz para este tipo de condições.

A este fator acresce que em crianças que por motivos variados vivam já com patologias oncológicas, nem que apenas naquelas que de forma clássica têm o risco de apresentar sinais na cavidade oral.

O papel do Odontopediatra também deve residir, dependendo do grau de maturidade da criança, ou até mesmo recorrendo ao cuidador da criança para a educação no sentido de as detetar de forma mais ecuménica este tipo de sinais e sintomas.

O papel do profissional não pode assim restringir-se ao diagnóstico precoce e prevenção, existindo um forte papel na reabilitação e reinserção do paciente num padrão de qualidade de vida aceitável e possível para cada patologia individualizada.

**IV - BIBLIOGRAFIA**

- Abrahão, R., Anantharaman, D., Gaborieau, V., Abedi-Ardekani, B., Laggiou, P., Laggiou, A., Ahrens, W., Holcatova, I., Betka, J., Merletti, F., Richiardi, L., Kjaerheim, K., Serraino, D., Polesel, J., Simonato, L., Alemany, L., Agudo Trigueros, A., Macfarlane, T. V., Macfarlane, G. J., ... Brennan, P. (2018). The influence of smoking, age and stage at diagnosis on the survival after larynx, hypopharynx and oral cavity cancers in Europe: The ARCAGE study. *International Journal of Cancer*, *143*(1), 32–44. <https://doi.org/10.1002/ijc.31294>
- Arruda, J., Verônica de Oliveira Silva, L., de Nazaré Alves de Oliveira Kato, C., Frenzel Schuch, L., Carvalho Batista, A., Lago Costa, N., Beatriz Chaves Tarquinio, S., Riet Correa Rivero, E., Coelho Carrard, V., Domingues Martins, M., Paula Veras Sobral, A., & Alves Mesquita, R. (2017). A multicenter study of malignant oral and maxillofacial lesions in children and adolescents. *Oral Oncology*, *75*(October), 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.10.016>
- Bossi, P., Giusti, R., Tarsitano, A., Airoidi, M., De Sanctis, V., Caspiani, O., Alterio, D., Tartaro, T., Alfieri, S., & Siano, M. (2019). The point of pain in head and neck cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, *138*(December 2018), 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.04.001>
- Brown, A. E., & Slutzky, A. R. (2017). Refusal of treatment of childhood cancer: A systematic review. *Pediatrics*, *140*(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1951>
- Cameron, A., & Widmer, R. P. (2012). *Manual de Odontopediatria*. 3, 20. <https://doi.org/10.1016/B978-85-352-5198-2/00016-4>
- Capote-Moreno, A., Brabyn, P., Muñoz-Guerra, M. F., Sastre-Pérez, J., Escorial-Hernandez, V., Rodríguez-Campo, F. J., García, T., & Naval-Gías, L. (2020). Oral squamous cell carcinoma: epidemiological study and risk factor assessment based on a 39-year series. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *0*(0), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.03.009>
- Chattopadhyay, I., Verma, M., & Panda, M. (2019). Role of Oral Microbiome Signatures in Diagnosis and Prognosis of Oral Cancer. *Technology in Cancer Research & Treatment*, *18*, 1–19. <https://doi.org/10.1177/1533033819867354>
- Chaturvedi, A., Graubard, B., Broutian, T., Pickard, R., Tong, Z., Xiao, W., Kahle, L., & Gillison, M. (2016). *NHANES 2009-2012 findings: association of sexual behaviors*

- with higher prevalence of oral oncogenic human papillomavirus infections in U.S. men.75(12),2468–2477.<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-142843>.NHANES
- D'Souza, G., Anantharaman, D., Gheit, T., Abedi-Ardekani, B., Beachler, D. C., Conway, D. I., Olshan, A. F., Wunsch-Filho, V., Toporcov, T. N., Ahrens, W., Wisniewski, K., Merletti, F., Boccia, S., Tajara, E. H., Zevallos, J. P., Levi, J. E., Weissler, M. C., Wright, S., Scelo, G., ... Brennan, P. (2016). Effect of HPV on head and neck cancer patient survival, by region and tumor site: A comparison of 1362 cases across three continents. *Oral Oncology*, 62, 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.09.005>
- Elango, K. J., Anandkrishnan, N., Suresh, A., Iyer, S. K., Ramaiyer, S. K., & Kuriakose, M. A. (2011). Mouth self-examination to improve oral cancer awareness and early detection in a high-risk population. *Oral Oncology*, 47(7), 620–624. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.05.001>
- Funk, G. F., Karnell, L. H., Robinson, R. A., Zhen, W. K., Trask, D. K., & Hoffman, H. T. (2002). Presentation, treatment, and outcome of oral cavity cancer: A national cancer data base report. *Head and Neck*, 24(2), 165–180. <https://doi.org/10.1002/hed.10004>
- Furquim, C. P., Pivovar, A., Cavalcanti, L. G., Araújo, R. F., Sales Bonfim, C. M., & Torres-Pereira, C. C. (2014). Mouth self-examination as a screening tool for oral cancer in a high-risk group of patients with Fanconi anemia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 118(4), 440–446. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.06.012>
- Gatta, G., Botta, L., Sánchez, M. J., Anderson, L. A., Pierannunzio, D., Licitra, L., Hackl, M., Zielonke, N., Oberaigner, W., Eycken, E. Van, Henau, K., Valerianova, Z., Dimitrova, N., Sekerija, M., Zvolský, M., Dušek, L., Storm, H., Engholm, G., Mägi, M., ... White, C. (2015). Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EUROCARE-5 population-based study. *EuropeanJournalofCancer*, 51(15), 2130–2143. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.07.043>
- Gomes, E., Aranha, A., Borges, A., & Volpato, L. (2020). Head and Neck Cancer Patients' Quality of Life: Analysis of Three Instruments. *J Dent Shiraz Univ Med Sci*, 21(1), 31–41. <https://doi.org/10.17219/acem/37361>
- Gress, D. M., Edge, S. B., Greene, F. L., Washington, M. K., Asare, E. A., Brierley, J. D., Byrd, D. R., Compton, C. C., Jessup, J. M., Winchester, D. P., Amin, M. B., &

- Gershenwald, J. E. (2017). AJCC Cancer Staging Manual. *AJCC Cancer Staging Manual*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-40618-3>
- Guidry, J. T., Birdwell, C. E., & Scott, R. S. (2018). Epstein–Barr virus in the pathogenesis of oral cancers. *Oral Diseases*, 24(4), 497–508. <https://doi.org/10.1111/odi.12656>
- Hassona, Y., & Qutachi, T. (2019). A bibliometric analysis of the most cited articles about squamous cell carcinoma of the mouth, lips, and oropharynx. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 128(1), 25–32.e6. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.01.076>
- Heck, J. E., Berthiller, J., Vaccarella, S., Winn, D. M., Smith, E. M., Shan'gina, O., Schwartz, S. M., Purdue, M. P., Pilarska, A., Eluf-Neto, J. E., Menezes, A., McClean, M. D., Matos, E., Koifman, S., Kelsey, K. T., Herrero, R., Hayes, R. B., Franceschi, S., Wunsch-Filho, V. W., ... Hashibe, M. (2009). Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: A pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *International Journal of Epidemiology*, 39(1), 166–181. <https://doi.org/10.1093/ije/dyp350>
- Hilly, O., Shkedy, Y., Hod, R., Soudry, E., Mizrachi, A., Hamzany, Y., Bachar, G., & Shpitzer, T. (2013). Carcinoma of the oral tongue in patients younger than 30 years: Comparison with patients older than 60 years. *Oral Oncology*, 49(10), 987–990. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2013.07.005>
- Huber, M. A., & Tantiwongkosi, B. (2014). Oral and Oropharyngeal Cancer. *Medical Clinics of North America*, 98(6), 1299–1321. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2014.08.005>
- Iglar, K., Kopp, A., & Glazier, R. H. (2013). Herpes zoster as a marker of underlying malignancy. *Open Medicine*, 7(2), 1–6.
- Jou, A., & Hess, J. (2017). Epidemiology and Molecular Biology of Head and Neck Cancer. *Oncol Res Treat*, 40, 328–332.
- Kanda, T., Yajima, M., & Ikuta, K. (2019). Epstein-Barr virus strain variation and cancer. *Cancer Science*, 110(4), 1132–1139. <https://doi.org/10.1111/cas.13954>
- Kiprian, D., Czarkowska-Paczek, B., Wyczalkowska-Tomasik, A., & Paczek, L. (2018). Human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections increase the risk of death in patients with head and neck cancers receiving radiotherapy or radiochemotherapy. *Medicine (United States)*, 97(51), 5–8. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013777>

- Kyu, H. H., Pinho, C., Wagner, J. A., Brown, J. C., Bertozzi-Villa, A., Charlson, F. J., Coffeng, L. E., Dandona, L., Erskine, H. E., Ferrari, A. J., Fitzmaurice, C., Fleming, T. D., Forouzanfar, H., M., & G, T. (2016). Global and national burden of diseases and injuries among children and adolescents between 1990 and 2013: findings from the Global Burden of Disease 2013 Study. *JAMA Pediatrics*, *170*(3), 267–287. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.4276>. Global
- Lambert, R., Sauvaget, C., De Camargo Cancela, M., & Sankaranarayanan, R. (2011). Epidemiology of cancer from the oral cavity and oropharynx. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, *23*(8), 633–641. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3283484795>
- Leoncini, E., Vukovic, V., Cadoni, G., Pastorino, R., Arzani, D., Bosetti, C., Canova, C., Garavello, W., La Vecchia, C., Maule, M., Petrelli, L., Pira, E., Polesel, J., Richiardi, L., Serraino, D., Simonato, L., Ricciardi, W., & Boccia, S. (2015). Clinical features and prognostic factors in patients with head and neck cancer: Results from a multicentric study. *Cancer Epidemiology*, *39*(3), 367–374. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.02.004>
- Mano Azul, A., Frias Bulhosa, J., Ribeiro de Melo, P., Ferreira Trancoso, P., Calado, R., Gromicho, M., Jordão, M., & do Céu, A. (2016). Intervenção precoce no cancro oral: Guia para profissionais de saúde. In *Intervenção precoce no cancro oral: Guia para profissionais de saúde*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Marur, S., & Forastiere, A. A. (2008). Head and neck cancer: Changing epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, *83*(4), 489–501. <https://doi.org/10.4065/83.4.489>
- Monteiro, L. S., Albuquerque, R., Paiva, A., de la Peña-Moral, J., Amaral, J. B., & Lopes, C. A. (2017). A comparative analysis of oral and maxillofacial pathology over a 16-year period, in the north of Portugal. *International Dental Journal*, *67*(1), 38–45. <https://doi.org/10.1111/idj.12258>
- Morris, L. G. T., Patel, S. G., Shah, J. P., & Ganly, I. (2010). Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue in the Pediatric Age Group. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, *136*(7), 697. <https://doi.org/10.1001/archoto.2010.94>
- Multhoff, G., Molls, M., & Radons, J. (2012). Chronic inflammation in cancer development. *Frontiers in Immunology*, *2*(JAN), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2011.00098>
- Münz, C. (2019). The role of dendritic cells in immune control and vaccination against

- $\gamma$ -herpesviruses. *Viruses*, 11(12), 1–7. <https://doi.org/10.3390/v11121125>
- Polz-Gruszka, D., Stec, A., Dworzanski, J., & Polz-Dacewicz, M. (2015). EBV, HSV, CMV and HPV in laryngeal and oropharyngeal carcinoma in polish patients. *Anticancer Research*, 35(3), 1657–1662.
- Prabhu, S. R., & Wilson, D. F. (2016). Evidence of Epstein-Barr virus association with head and neck cancers: A review. *Journal of the Canadian Dental Association*, 82, 1–11.
- Ritwik, P., & Chrisentery-Singleton, T. E. (2020). Oral and dental considerations in pediatric cancers. *Cancer and Metastasis Reviews*, 39(1), 43–53. <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09842-5>
- RORENO. (2016). Registo Oncológico Nacional 2010. In *Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil - EPE*.
- Ryser, M. D., Lee, W. T., Ready, N. E., Leder, K. Z., & Foo, J. (2016). Quantifying the dynamics of field cancerization in tobacco-related head and neck cancer: A multiscale modeling approach. *Cancer Research*, 76(24), 7078–7088. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-1054>
- Schlecht, N. F., Masika, M., Diaz, A., Nucci-Sack, A., Salandy, A., Pickering, S., Strickler, H. D., Shankar, V., & Burk, R. D. (2019). Risk of Oral Human Papillomavirus Infection Among Sexually Active Female Adolescents Receiving the Quadrivalent Vaccine. *JAMA Network Open*, 2(10), e1914031. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.14031>
- Shah, J. P., & Montero, P. H. (2018). New AJCC/UICC staging system for head and neck, and thyroid cancer. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29(4), 397–404. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.07.002>
- Silverman, S., Kerr, A. R., & Epstein, J. B. (2010). Oral and pharyngeal cancer control and early detection. *Journal of Cancer Education*, 25(3), 279–281. <https://doi.org/10.1007/s13187-010-0045-6>
- Starr, J. R., Daling, J. R., Madeleine, M. M., Schwartz, S. M., Daling, J. R., Fitzgibbons, E. D., Madeleine, M. M., Schwartz, S. M., Ashley, R., Galloway, D. A., & Galloway, D. A. (2001). Serologic evidence of herpes simplex virus 1 infection and oropharyngeal cancer risk. *Cancer Research*, 61(23), 8459–8464.
- Subramaniam, N., Balasubramanian, D., Low, T. H. (Hubert), Murthy, S., Clark, J. R., Thankappan, K., & Iyer, S. (2018). Factors Affecting Survival in Surgically Salvaged Locoregional Recurrences of Squamous Cell Carcinoma of the Tongue.

- Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 76(5), 1133.e1-1133.e6.  
<https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.12.029>
- Sujir, N., Ahmed, J., Pai, K., Denny, C., & Shenoy, N. (2019). Challenges in early diagnosis of oral cancer: Cases Series. *Acta Stomatologica Croatica*, 53(2), 174–180. <https://doi.org/10.15644/asc53/2/10>
- Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., & Jemal, A. (2015). Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 65(2), 87–108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>
- Turunen, A., Hukkanen, V., Kulmala, J., & Syrjanen, S. (2016). HSV-1 infection modulates the radioresponse of a HPV16-positive head and neck cancer cell line. *Anticancer Research*, 36(2), 565–574.
- Wang, K. H., Song, B. H., Gilde, J. E., Darbinian, J. A., Weintraub, M. L. R., Wu, T. J., Yang, E. L., Salazar, J. W., & Gurushanthaiah, D. (2018). Diagnostic Pathway of Oral Cavity Cancer in an Integrated Health Care System. *The Permanente Journal*, 22, 1–7. <https://doi.org/10.7812/TPP/17-152>
- Weijers, M., Leemans, C. R., Aartman, I. H., Hakki Karagozoglou, K., & van-der-Waal, I. (2011). Oral cancer trends in a single head-and-neck cancer center in the Netherlands; decline in T-stage at the time of admission. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 16(7), 914–918. <https://doi.org/10.4317/medoral.17862>
- Westra, W. H., Taube, J. M., Poeta, M. L., Begum, S., Sidransky, D., & Koch, W. M. (2008). Inverse relationship between human papillomavirus-16 infection and disruptive p53 gene mutations in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clinical Cancer Research*, 14(2), 366–369. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-07-1402>
- Wołańciewicz, M., Becht, R., Grywalska, E., & Niedźwiedzka-Rystwej, P. (2020). Herpesviruses in head and neck cancers. *Viruses*, 12(2), 1–11. <https://doi.org/10.3390/v12020172>
- Yakin, M., Seo, B., Hussaini, H., Rich, A., & Hunter, K. (2019). Human papillomavirus and oral and oropharyngeal carcinoma: the essentials. *Australian Dental Journal*, 64(1), 11–18. <https://doi.org/10.1111/adj.12652>
- Zuzak, T. J., & Längler, A. (2017). Contributing factors and outcomes of treatment refusal in pediatric oncology in Germany. *Pediatric Blood and Cancer*, 64(2), 396. <https://doi.org/10.1002/pbc.26256>