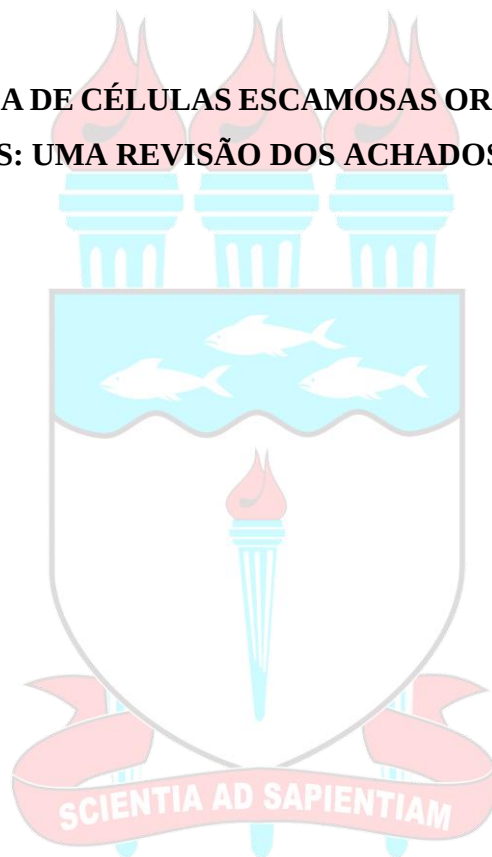


UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

FELIPE MOTA BEZERRA

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ORAL EM PACIENTES
JOVENS: UMA REVISÃO DOS ACHADOS ATUAIS**



MACEIÓ-AL

2024.2

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

FELIPE MOTA BEZERRA

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ORAL EM PACIENTES
JOVENS: UMA REVISÃO DOS ACHADOS ATUAIS**



Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas, como parte dos requisitos para conclusão do curso de Bacharelado em Odontologia.

Orientador: Dr. Luiz Arthur Barbosa da Silva

MACEIÓ-AL

2024.2

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Helena Cristina Pimentel do Vale CRB4 - 661

B574c Bezerra, Felipe Mota.

Carcinoma de células escamosas oral em pacientes jovens : uma
revisão dos achados atuais / Felipe Mota Bezerra. – 2025.
22 f. : il.

Orientador: Luiz Arthur Barbosa da Silva.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso - Odontologia) –
Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de Odontologia, Maceió,
2024.

Bibliografia: f. 21-22.

1. Carcinoma de células escamosas oral. 2. Epidemiologia.
3. Neoplasias bucais. 4. Prognóstico. 5. Fatores de risco. I. Título.

CDU: 616.31-002.4



FOLHA DE APROVAÇÃO

FELIPE MOTA BEZERRA

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ORAL EM PACIENTES JOVENS: UMA REVISÃO DOS ACHADOS ATUAIS

BANCA EXAMINADORA:

Documento assinado digitalmente
gov.br LUIZ ARTHUR BARBOSA DA SILVA
Data: 20/05/2025 22:20:01-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

PROF. DR. LUIZ ARTHUR BARBOSA DA SILVA – ORIENTADOR

Documento assinado digitalmente
gov.br LUIZ CARLOS OLIVEIRA DOS SANTOS
Data: 20/05/2025 22:42:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

PROF. DR. LUIZ CARLOS OLIVEIRA DOS SANTOS - EXAMINADOR

Documento assinado digitalmente
gov.br STELA MARIS WANDERLEY NOBRE
Data: 21/05/2025 13:59:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

PROFA. DRA. STELA MARIS WANDERLEY NOBRE - EXAMINADOR

APROVADA EM: 12/05/2025

Coordenação dos Trabalhos de Conclusão de Curso da FOUFA

AGRADECIMENTOS DO TCC

Agradeço primeiramente a Deus, pela infinita sabedoria que me conduziu em cada passo e pela graça divina que tornou possível a realização dos meus sonhos.

Dedico com profunda gratidão ao meu pai; Adilson Teixeira Bezerra, Bacharel em Direito e a minha mãe; Maria da Conceição Costa Mota Bezerra, Cirurgiã-Dentista graduada na mesma instituição que concluo minha graduação, cujo amor incondicional e apoio incansável de ambos me proporcionaram as melhores oportunidades ao longo de toda a graduação, essa conquista é tão vossa quanto é minha.

Estendo minha sincera homenagem a todos os membros das estimadas famílias Mota e Bezerra e aos amigos queridos que, com gestos de carinho e incentivo, tornaram leve cada desafio dos meus estudos, em especial minha querida avó Dona Lindinalva, que estaria extremamente orgulhosa em contemplar a formação do seu neto.

Dedico com todo o meu coração à minha namorada Milena Dias, cujo apoio constante, compreensão afetuosa e estímulo inabalável foram essenciais desde os períodos de prova, estágio, até a conclusão deste TCC, seu apoio emocional e motivacional foi fundamental, que essa vitória seja apenas o começo de muitas outras.

Dedico com enorme reconhecimento ao meu preceptor de estágio Vinícius Matos, cirurgião-dentista da Unidade Docente Assistencial Prof. Gilberto de Macedo (UDA-UFAL), suas lições de vida e profissionais carregue-as até hoje.

Homenageio com apreço à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas, ao dedicado corpo técnico e docente, e especialmente aos avaliadores da banca do meu Trabalho de Conclusão de Curso; Dr. Luiz Carlos Oliveira Santos; Dra. Stela Maris Wanderley Nobre, que se dispuseram para ler e avaliar esse trabalho.

Por fim, sou profundamente grato ao meu orientador, professor Dr. Luiz Arthur Barbosa da Silva, pela orientação precisa, paciência admirável e generosa contribuição intelectual que enriqueceram este trabalho.

RESUMO

Introdução: O carcinoma de células escamosas oral (CCEO) é a neoplasia maligna mais comum da cavidade oral, acometendo, tradicionalmente, indivíduos idosos com histórico de tabagismo e etilismo crônicos. No entanto, nas últimas décadas, tem-se observado um aumento na incidência desse tipo de câncer em adultos jovens, muitas vezes não expostos aos fatores de risco clássicos desta doença. Além disso, vem sendo observado que nestes pacientes mais jovens o CCEO apresenta comportamento clínico mais agressivo, com piores prognósticos em relação a indivíduos mais velhos. **Objetivos:** Investigar, por meio de revisão narrativa as publicações recentes, os padrões epidemiológicos, possíveis fatores de risco não convencionais e características prognósticas do CCEO em adultos jovens (18-45 anos), com ênfase em pacientes não fumantes e não etilistas (NFNE), visando fundamentar a crescente incidência de CCEO nessa faixa etária. **Metodologia:** Trata-se de uma busca realizada a partir da base de dados do PubMed, BVS e LILACS. Foram utilizados artigos publicados nos últimos 5 anos, no idioma inglês, com acesso público na íntegra. Para a pesquisa, foram utilizados os seguintes termos e descritores com o operador booleano “AND”: “Oral Squamous Cell Carcinoma” AND “Young” AND “Prognosis”. **Resultados:** O HPV (papilomavírus-humano) não foi incluído como variável de análise. Os estudos revisados apontam que a etiologia do CCEO em jovens é considerada incerta, nos 5 estudos analisados a doença afeta predominantemente o sítio lingual e há o aumento da incidência dessa neoplasia no sexo feminino. Os estudos fazem distinção entre terço posterior de língua e os dois terços anteriores. São observadas maiores taxas de recidivas e menor sobrevida específica da doença em comparação a pacientes acima dos 45 anos. Nenhum estudo avaliou cigarro eletrônico. **Conclusão:** Propõe-se a padronização de definições de idade dos pacientes de faixa etária adulta, quantidade e duração de exposição para tabagistas e etilistas. Recomenda-se políticas públicas de rastreamento precoce com ênfase em sítio lingual e atenção ao aumento da incidência no sexo feminino. Protocolos cirúrgicos individualizados e estratégias terapêuticas precoces que considerem a pior sobrevida específica da doença em adultos jovens.

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas oral. Epidemiologia. Neoplasias bucais. Fatores de risco. Prognóstico.

ABSTRACT

Introduction: Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common malignant neoplasm of the oral cavity, traditionally affecting elderly individuals with a long history of chronic tobacco and alcohol use. However, over the past decades, an increase in the incidence of this type of cancer has been observed in young adults, many of whom have not been exposed to these classical risk factors. Moreover, it has been noted that in these younger patients OSCC often exhibits a more aggressive clinical behavior, resulting in worse prognoses compared to older individuals. **Objectives:** To investigate via a narrative review of recent publications the epidemiological patterns, potential non-traditional risk factors, and prognostic characteristics of OSCC in young adults (18–45 years), with an emphasis on non-smokers and non-drinkers (NSND), aiming to support the understanding of the rising incidence. **Methodology:** A literature search was conducted in the PubMed, BVS, and LILACS databases. We included full-text, publicly accessible articles published in English over the last five years. The search strategy combined the terms and descriptors “Oral Squamous Cell Carcinoma” AND “Young” AND “Prognosis” using the Boolean operator “AND.” **Results:** HPV (human papillomavirus) was not included as a variable in the analysis. The five studies analyzed indicate that the etiology of OSCC in young adults remains uncertain. In these studies, the tongue was the predominant site of occurrence, and an increased incidence among female patients was noted. Distinctions were made between the posterior one-third and the anterior two-thirds of the tongue. Higher recurrence rates and lower disease-specific survival were observed in patients under 45 compared to those over 45. No study evaluated electronic cigarette use. **Conclusion:** We propose standardizing definitions for “young adult” age ranges, as well as for the amount and duration of tobacco and alcohol exposure. We recommend public health policies promoting early screening—particularly of the tongue—and heightened awareness of rising incidence among women. Individualized surgical protocols and early therapeutic strategies should also be developed to address the worse disease-specific survival observed in young adults.

Keywords: Oral squamous cell carcinoma; Epidemiology; Oral neoplasms; Risk factors; Prognosis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 METODOLOGIA	11
3 RESULTADOS	13
4 DISCUSSÃO.....	16
4.1 Perfil epidemiológico e demográfico	16
4.2 Fatores de risco não clássicos	16
4.3 Sítio anatômico predominante	17
4.4 Grau histológico e estágio tumoral	17
4.5 Prognóstico e sobrevida	17
4.6 Taxas de recidiva e agressividade da doença	18
4.7 Impacto da doença regional no prognóstico	18
4.8 Limitações metodológicas.....	18
5 CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS.....	21

1 INTRODUÇÃO

A incidência global de cânceres de lábio e cavidade oral foi estimada em 377.713 novos casos e 177.757 mortes atribuídas à doença em 2020 (Bray *et al.*, 2024). A quantidade estimada de casos novos de neoplasias malignas da cavidade oral no Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 15.100, correspondendo ao risco estimado de 6,99 por 100 mil habitantes, sendo mais comum no sexo masculino do que no sexo feminino, 10.900 e 4.200, respectivamente (INCA, 2024). Estudos mostram que, apesar dos avanços da terapia oncológica, o Carcinoma de células escamosas oral (CCEO) continua com alta taxa de morbidade e mortalidade, com uma taxa de sobrevida global de 5 anos oscilando em torno de 50% (Bugshan *et al.*, 2020; Gangane *et al.*, 2024).

Nas últimas décadas, estudos demonstram que a incidência do CCEO em adultos jovens -aqui definidos como indivíduos de 18 a 45 anos, faixa etária amplamente adotada pela epidemiologia oncológica- aumentou significativamente, mesmo entre indivíduos sem histórico de tabagismo ou etilismo (Zhang *et al.*, 2021). Esse crescimento é particularmente notado em mulheres jovens e pacientes não fumantes e não etilistas (NFNE), sugerindo a influência de fatores etiológicos distintos dos tradicionalmente reconhecidos (Tran *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2021). Os casos de CCEO devem crescer cerca de 40 % até 2040, com maior impacto entre adultos jovens (Tan *et al.*, 2023).

A literatura científica aponta que, na faixa etária citada, a apresentação clínica do CCEO pode diferir daquela observada em pacientes mais velhos. No grupo de pacientes mais jovens, a língua segue como o sítio anatômico mais acometido pela doença, entretanto, muitas vezes na ausência dos fatores comportamentais, como tabagismo e etilismo, tradicionalmente implicados na carcinogênese oral (Tran *et al.*, 2023; Yosef *et al.*, 2024). Além disso, embora jovens em geral apresentem melhor condição sistêmica, algumas evidências sugerem que o curso clínico do CCEO nessa faixa etária pode ser mais agressivo do que se imaginava. Em especial, indivíduos com menos de 30 anos demonstram taxas inferiores de sobrevida específica da doença (SED), quando comparados a grupos com idades mais avançadas (Mneimneh *et al.*, 2021). Desta forma, é levantada a hipótese de que outros elementos, ainda não totalmente esclarecidos, possam estar envolvidos não só nos mecanismos de iniciação e promoção desta neoplasia neste grupo populacional específico, mas, sobretudo, na sua progressão (Curioso *et al.*, 2024).

Assim, compreender as particularidades da epidemiologia, etiologia, aspectos clínico patológicos e prognóstico do CCEO em adultos jovens tornou-se um imperativo científico. A identificação de padrões distintos pode favorecer o desenvolvimento de estratégias específicas de rastreamento, diagnóstico e intervenção voltadas a esse novo perfil de pacientes, cuja incidência continua em crescimento, mesmo entre aqueles sem exposição significativa ao tabaco ou ao álcool (Mneimneh *et al.*, 2021; Tran *et al.*, 2023).

Portanto, diante do exposto, este trabalho tem como objetivo investigar, por meio de uma revisão narrativa das publicações recentes, as possíveis alterações epidemiológicas e as características prognósticas do carcinoma de células escamosas oral (CCEO) em adultos jovens (18-45 anos), com especial ênfase em pacientes não fumantes e não etilistas. Busca-se compreender, de forma crítica, os fatores que possam estar contribuindo para o aumento progressivo da incidência dessa neoplasia nessa faixa etária, mesmo na ausência dos fatores de risco clássicos, além de identificar implicações clínicas, padrões epidemiológicos, fatores de risco não convencionais e aspectos prognósticos da doença.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura de natureza narrativa, realizada por meio de buscas em bases de dados eletrônicas. As buscas foram realizadas no período de abril a maio de 2025. As bases utilizadas foram: PubMed, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). O objetivo central desta revisão foi investigar a literatura disponível sobre o aumento da incidência do CCEO em adultos jovens, definidos como indivíduos de 18 a 45 anos.

Essa faixa etária foi escolhida para abarcar os limites usados nos estudos selecionados (≤ 40 vs. ≤ 45 anos), além de estar em acordo com as definições de grupos etários jovens (de 18 até 45 anos) em suas estimativas de incidências globais, reforçando a importância desse intervalo (Lenoci et al., 2024).

A estratégia de busca empregou os seguintes termos e descritores, combinados com o operador booleano AND: "Oral Squamous Cell Carcinoma" AND "Young" AND "Prognosis". A busca inicial resultou em 734 artigos, sendo 257 localizados no PubMed, 33 no LILACS e 444 no BVS. Após a aplicação dos filtros de data de publicação (últimos cinco anos) e disponibilidade de texto completo, idioma em inglês, duplicatas excluídas sem uso de software externo, 167 artigos foram selecionados para a etapa de triagem.

Incluíram-se aqueles que abordavam a incidência, os aspectos epidemiológicos ou os fatores associados ao surgimento do CCEO em adultos jovens. Excluíram-se os estudos focados exclusivamente em aspectos moleculares, genéticos ou terapêuticos, sem discussão epidemiológica ou prognóstica da população alvo, bem como aqueles cujo texto completo não estivesse disponível.

A opção por excluir essa categoria de estudos decorreu do escopo estritamente epidemiológico e clínico desta revisão; revisões futuras devem integrar dados moleculares para elucidar mecanismos etiopatogênicos emergentes e o advento de terapias-alvo de forma mais direcionada.

Os termos "Não Fumantes" e "Não Etilistas" variaram nos estudos: alguns definiram 'nunca fumou/bebeu', outros admitiram consumo esporádico (< 5 cigarros ou < 3 drinques/semana) e diferiram no período de abstinência exigido. Para padronização, adotou-se neste trabalho a definição de nenhum consumo nos últimos 12 meses para adequar os estudos analisados.

A análise dos artigos selecionados foi conduzida de forma crítica e interpretativa, com o objetivo de identificar as principais evidências sobre as tendências epidemiológicas do CCEO em adultos jovens, os possíveis fatores associados ao aumento de sua incidência e o prognóstico da doença nessa população em comparação a outras faixas etárias. Os dados foram sintetizados de maneira narrativa, evidenciando padrões recorrentes, divergências e lacunas no conhecimento científico.

A seleção dos estudos (conforme Figura 1, abaixo, mesma página) foi realizada por um revisor em duas etapas: primeiro a leitura dos títulos e resumos, e depois a análise completa dos textos dos artigos selecionados.

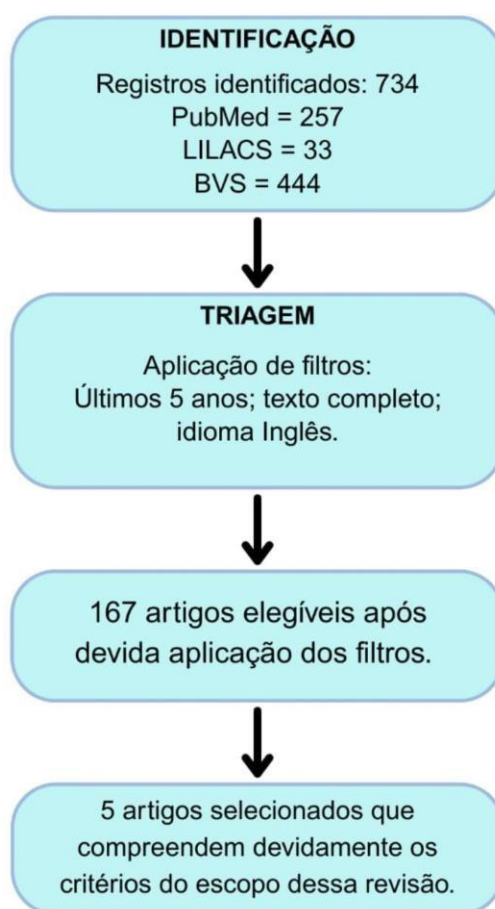


Figura 1: Processo de identificação esquematizado em fluxograma

Fonte: Autor (2025).

3 RESULTADOS

Após a triagem e a leitura integral dos artigos, cinco estudos atenderam aos critérios de inclusão e compuseram o corpo da análise final. Os principais achados de cada estudo foram sistematizados em um quadro síntese (conforme Quadro 1, abaixo, mesma página), permitindo a comparação entre os delineamentos metodológicos, as faixas etárias investigadas, os resultados obtidos e os principais resultados apresentados.

De forma geral, observou-se um padrão de aumento da incidência do CCEO em adultos jovens, particularmente em indivíduos sem os fatores de risco clássicos, como tabagismo e etilismo. Contudo, a etiologia da doença no perfil de paciente dessa revisão permanece indefinida, sendo destacada a necessidade de investigações futuras que explorem potenciais fatores ambientais, ocupacionais ou infecciosos como possíveis determinantes do CCEO em adultos jovens. A língua foi, de maneira recorrente, o sítio anatômico mais acometido. Diversos estudos indicaram um prognóstico menos favorável para essa população em comparação com pacientes de faixas etárias mais avançadas, entretanto mais variáveis clínicas nestes casos devem ser analisadas como por exemplo; estadiamento do tumor; disponibilidade de recursos terapêuticos; resposta ao tratamento proposto; influência do HPV (Papilomavírus Humano).

Quadro 1 – Características dos estudos incluídos na revisão

Título do Artigo	Autores e Ano	Desenho de Estudo	Etiologia	Principais Resultados
Clinicopathologic Characteristics of Young Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma.	Mneimneh <i>et al.</i> , 2021	Estudo de coorte com 150 pacientes ≤ 40 anos.	Não identificaram fatores etiológicos específicos como o HPV, além da ausência dos clássicos (tabaco/álcool); sugerem que a neoplasia em adultos jovens envolva mecanismos ainda não esclarecidos.	Pacientes com idade ≤ 30 anos apresentaram menor SED em comparação aos de 31 a 40 anos. A idade ≤ 30 anos e o grau histológico foram identificados como fatores prognósticos independentes associados à pior SED (Sobrevida específica da Doença).

A Meta-analysis of Oral Squamous Cell Carcinoma in Young Adults with a Comparison to the Older Group Patients (2014–2019).	Mohideen <i>et al.</i> , 2021	Meta-análise de 24 estudos comparando jovens e idosos com CCEO.	Concluem que há lacunas no entendimento da etiologia em não fumantes jovens, recomendando estudos focados em exposições ambientais ou biológicas emergentes. Além de que o estudo não inclui análise de HPV; nenhum dos trabalhos primários analisados apresentou dados consistentes para associá-lo à idade jovem.	Observou-se maior taxa de recidiva tumoral em adultos jovens, com sobrevida global semelhante entre os grupos. Adultos jovens apresentaram menor exposição ao tabaco em relação aos pacientes mais idosos.
Oral cavity cancer in young, non-smoking, and non-drinking patients: a contemporary review.	Tran <i>et al.</i> , 2023	Revisão narrativa.	Revisão específica em pacientes NFNE, destacando que “etiologia permanece indeterminada” e sugerindo investigação de microtraumatismos mucosos e agentes infecciosos além de fatores comportamentais. Embora o HPV seja crucial na orofaringe, “não há evidências de que o HPV desempenhe papel significativo no CCEO de língua em NFNE”	A etiologia do CCEO em pacientes jovens, NFNE permanece indeterminada. A língua foi o sítio tumoral mais prevalente. Os autores sugerem a padronização do conceito de NFNE em adultos jovens.
Comparative analysis of clinicopathological characteristics in young and elderly patients with oral squamous cell carcinoma: a retrospective study in Northeastern Brazil.	Curioso <i>et al.</i> , 2024	Estudo retrospectivo realizado no Hospital Dr. Luiz Antônio (Natal-RN), com dados de 2000–2015. Incluídos pacientes <40 e	Não mencionam HPV; o estudo foca em aspectos histopatológicos e clínicos sem avaliar status viral. Reforçam a hipótese de fatores regionais ou ocupacionais ainda	O prognóstico de pacientes <40 anos foi inferior ao pior em relação dos dos pacientes >60 anos. Apesar da limitação de dados, evidencia-se a necessidade de estratégias terapêuticas es-

		>60 anos com CCEO.	indevidamente investigados.	pecíficas para o público jovem com CCEO.
Prognostic Significance of Regional Disease in Young Patients with Oral Cancer: A Comparative Study.	Yosef et al., 2024	Estudo de coorte retrospectivo (2000–2020), com pacientes ≤ 40, 41–69 e >70 anos, todos tratados cirurgicamente e acompanhados por ≥2 anos.	Não avaliam HPV; concluem que, embora jovens apresentem maiores taxas de tabagismo em alguns subgrupos, esse não se mostra determinante da doença; a etiologia permanece desconhecida.	A língua foi o sítio tumoral mais prevalente nos grupos <40 anos e 41–69 anos (92% e 81%, respectivamente), comparado ao grupo >70 anos (63%). Apesar das maiores taxas de tabagismo nos grupos mais jovens, esse fator não foi considerado determinante, permanecendo desconhecida a etiologia do CCEO nessa faixa etária.

Fonte: Autor (2025)

4 DISCUSSÃO

4.1 Perfil epidemiológico e demográfico

Os cinco estudos convergem para evidenciar que o CCEO em adultos jovens apresenta redução dos fatores de risco clássicos e mudança no perfil demográfico. Yosef *et al.* (2024) em coorte multicêntrica a razão homem:mulher foi de 1,3:1 em ≤ 40 anos. Enquanto que Tran *et al.* (2023) destacam proporção quase equilibrada entre os sexos no grupo NFNE, sugerindo diminuição do predomínio masculino clássico, ainda que sem superar significativamente a prevalência em homens. Mneimneh *et al.* (2021) confirmam que 63% dos pacientes ≤ 40 anos eram não fumantes, indicando independência do tabagismo. Mohideen *et al.* (2021), em meta-análise, registram ocorrência similar em ambos os sexos, mas ressaltam ligeira elevação na proporção de mulheres jovens afetadas ($P>0,05$), além de 48% de exposição ao tabaco no grupo jovem afetado versus 59% no grupo idoso ($P<0,05$). Isso reforça a hipótese de que o tabaco não é mais o único — ou principal — fator etiológico do CCEO entre adultos jovens. Curioso *et al.* (2024) observaram que, entre os pacientes diagnosticados com CCEO de idade inferior a 40 anos, 18% eram fumantes, já no grupo com mais de 60 anos, 49% dos pacientes eram fumantes ($P=0.0034$), esse considerável valor estatístico sugere que, apesar da menor exposição ao tabaco entre os jovens, ainda assim há grande incidência de câncer nesses pacientes. Esses achados corroboram com a hipótese de mudança de perfil epidemiológico em adultos jovens.

4.2 Fatores de risco não clássicos

Diante da ausência de tabagismo e etilismo, os autores exploram hipóteses alternativas. Tran *et al.* (2023) sugerem papel potencial do HPV e de microtraumatismos mucosos crônicos, embora ressaltem falta de estudos conclusivos. Mohideen *et al.* (2021) relatam que a infecção do HPV foi considerada um fator de risco significativo para essa neoplasia em jovens NFNE, porém em outros estudos não identificaram esta infecção como um fator de risco relacionado a idade. Além de que nenhum dos autores citaram o uso do cigarro eletrônico no público jovem, isso pode ser traduzido de forma que na literatura e nos estudos retrospectivos pode não ter havido distinção entre esse dispositivo para fumantes em comparação ao cigarro tradicional.

4.3 Sítio anatômico predominante

A língua oral (os dois terços anteriores) se destaca como local preferencial de acometimento em adultos jovens, bem como nos pacientes com idades mais avançadas. Tran *et al.* (2023) relatam que a língua é o sítio mais comum em jovens NFNE afetados pelo CCEO, porém, a exata definição anatômica dos sítios pode variar entre as instituições onde os estudos foram realizados, levando a possíveis variações na distribuição de localizações anatômicas de lesões declaradas pelos estudos. Mneimneh *et al.* (2021) documentam uma taxa de 87 % dos casos localizados na língua de pacientes com idade até 40 anos, seguidos por gengiva (6 %) e mucosa jugal (5 %). Mohideen *et al.* (2021) quantificam uma taxa de 72 % de lesões de língua em jovens versus 64 % em idosos ($P > 0,05$), e Curioso *et al.* (2024) corroboram sem detalhar percentuais. Yosef *et al.* (2024) confirmam 92 % de acometimento lingual em < 40 anos, contra 81 % em 41–69 anos e 63 % em ≥ 70 anos. Sendo assim, o predomínio das lesões em língua justifica o exame sistemático dos dois terços anteriores da língua, bem como de todos os demais sítios da mucosa oral, durante o exame físico intraoral, em pacientes com idades inferiores a 45 anos, sobretudo sem histórico de tabagismo.

4.4 Grau histológico e estágio tumoral

Mneimneh *et al.* (2021) concluem que o grau histopatológico do tumor é um fator prognóstico independente para pior SED. Pacientes com neoplasias pouco diferenciadas apresentam SED significativamente inferior. Quanto ao estágio tumoral, os autores relatam que o tamanho do tumor e o comprometimento linfonodal associaram-se a pior SED na análise univariada. Mas, não mantiveram significância na análise multivariada Mneimneh *et al.* (2021). Mohideen *et al.* (2021) encontram proporção semelhante de tumores moderadamente diferenciados em jovens e idosos e distribuição de estágio III–IV comparável (54 % vs. 52 %; $P > 0,05$), o que indica padrão histológico similar, mas pior impacto clínico em jovens.

4.5 Prognóstico e sobrevida

Embora a sobrevida global seja semelhante entre jovens e idosos em alguns estudos, a SED e as taxas de recidiva diferem expressivamente. Mneimneh *et al.* (2021) identificaram que a idade ≤ 30 anos representa um fator prognóstico independente para piores sobrevidas globais

e SED, enquanto que o grau histológico foi um fator prognóstico independente para SED. Mohideen *et al.* (2021) encontraram recidiva em 42 % dos jovens versus 32 % dos idosos ($P < 0,05$), porém sem diferença estatística na sobrevida global. Yosef *et al.* (2024) demonstram que a metástase cervical em jovens eleva em 23 vezes o risco de óbito e impacta negativamente a SED ($P = 0,04$). Curioso *et al.* (2024) observam que a invasão perineural emergiu como um indicador prognóstico independente e crítico. Pacientes com invasão perineural tiveram sobrevida 5,37 vezes menor do que pacientes sem essa característica observada durante a análise histopatológica, ressaltando esta invasão como potencial rota metastática e destacando seu significativo valor prognóstico. Assim, esses resultados evidenciam pior controle local e regional em adultos jovens.

4.6 Taxas de recidiva e agressividade da doença

A taxa de recidiva em jovens (42 %) versus idosos (32 %) (Mohideen *et al.*, 2021) e nos casos de recidiva regional, a taxa de sobrevivência de 27% para pacientes jovens ($n=25$) e 61% para idosos ($n=62$) ($p=0,0136$) (Curioso *et al.*, 2024), atestam comportamento biológico mais agressivo em adultos jovens, justificando protocolos de seguimento mais intensificados e maior necessidade de intervenções adjuvantes.

4.7 Impacto da doença regional no prognóstico

Na análise univariada descrita por Yosef *et al.* (2024), a presença de metástase regional mostrou-se como fator prognóstico independente para morte por qualquer causa, morte pela doença e recorrência da doença em adultos jovens. No grupo ≤ 40 anos a mortalidade aumentou significativamente (Odds Ratio – OR = 5; razão de chances), ($P=0.043$) versus grupo 41-69 anos (Odds Ratio – OR = 2.1; razão de chances), ($P=0.088$) versus grupos >70 anos (Odds ratio – OR = 0.9; razão de chances), ($P=0.75$) .descritas por Yosef *et al.* (2024) indicam necessidade de avaliação precoce do status cervical e considerar dissecação profilática em casos de alto risco, para melhorar o controle regional. Os demais estudos não avaliaram metástase cervical.

4.8 Limitações metodológicas

Os estudos analisados apresentam importantes limitações metodológicas, principalmente relacionadas à heterogeneidade dos critérios adotados. Uma das principais inconsistências está na definição da faixa etária para “adultos jovens”, que varia entre 30 e 45 anos, como destacado por Mohideen *et al.* (2021), Yosef *et al.* (2024) e Tran *et al.* (2023). Essa falta de consenso compromete a comparação direta entre os achados e prejudica a uniformidade dos grupos avaliados.

Além disso, há divergências na definição de tabagismo e etilismo. Tran *et al.* (2023) e Yosef *et al.* (2024) apontam que a classificação de indivíduos como NFNE nem sempre considera exposições passadas ou leves, e os dados muitas vezes são autorreferidos, o que pode gerar viés.

Outro fator limitante comum aos estudos é o delineamento retrospectivo, como indicado por Curioso *et al.* (2024), que reconhecem a heterogeneidade dos prontuários analisados. Mohideen *et al.* (2021) e Tran *et al.* (2023) também mencionam que os estudos apresentam tamanhos amostrais variados e baixo poder estatístico, além de não controlarem fatores de confusão como infecção por HPV, mutações genéticas e exposições ambientais.

Portanto, a ausência de padronização nos critérios de inclusão, a definição variável dos fatores de risco e a limitação dos desenhos metodológicos devem ser considerados na interpretação dos resultados e em futuras pesquisas sobre o CCEO em adultos jovens.

5 CONCLUSÃO

A heterogeneidade metodológica observada nos cinco estudos reforça a necessidade de padronizar definições de idade dos pacientes de faixa etária adulta, quantidade e duração de exposição tanto para tabagismo quanto etilismo. Propõe-se a realização de estudos prospectivos multicêntricos com amostras robustas e controle rigoroso de fatores de confusão, incluindo avaliação de marcadores virais para o HPV, exposições ambientais e perfil genômico.

Recomenda-se políticas públicas de rastreamento precoce em todas as faixas etárias, principalmente no sítio anatômico lingual devido a maior prevalência da doença nos cinco estudos analisados, na qual houve grande significância estatística quando comparado aos outros sítios da cavidade oral. Diante do aumento da incidência do CCEO em adultos jovens do sexo feminino, torna-se necessário um maior rigor diagnóstico direcionado a essas pacientes. A importância de protocolos cirúrgicos individualizados devido à alta taxa de recidiva, metástase regional e invasão perineural na faixa etária jovem e estratégias terapêuticas precoces que considerem a menor SED em adultos jovens no estadiamento III e IV quando comparados à pacientes ≥ 45 anos.

Portanto, é necessário investigar as possíveis vias etiopatogênicas desconhecidas do CCEO em adultos jovens, tendo em vista à crescente incidência da doença em pacientes principalmente no grupo NFNE.

REFERÊNCIAS

BUGSHAN, A. *et al.* **Oral squamous cell carcinoma: metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis** [version 1; peer review: 3 approved]. *PUBMED*, v. 9, p. 229, 2020. DOI: 10.12688/f1000research.22941.1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32399208/> Acesso em: 17 abr. 2025.

BRAY, F *et al.* **Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.** *CA CANCER J CLIN.* 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38572751/> Acesso em: 01. Mai 2025

CURIOSO, P. A. B. *et al.* **Comparative analysis of clinicopathological characteristics in young and elderly patients with oral squamous cell carcinoma: a retrospective study in Northeastern Brazil.** *BRAZILIAN ORAL RESEARCH*, v. 38, p. e138, 2024. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2024.vol38.0138. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/387093999_Comparative_analysis_of_clinicopathological_characteristics_in_young_and_elderly_patients_with_oral_squamous_cell_carcinoma_a_retrospective_study_in_Northeastern_Brazil Acesso em: 17 abr. 2025.

GANGANE, N. M. *et al.* **Oral cavity cancer incidence and survival trends: a population-based study.** *JOURNAL OF CANCER RESEARCH AND THERAPEUTICS*, v. 20, n. 5, p. 1446–1452, 2024. DOI: 10.4103/jcrt.jcrt_2720_22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38261454/> Acesso em: 19 abr. 2025.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA; 2024. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2025.

LENOCI, D *et al.* **Oral cancer in young adults: incidence, risk factors, prognosis, and molecular biomarkers.** *FRONT ONCOL.* 2024 Sep 20;14:1452909. doi: 10.3389/fonc.2024.1452909. PMID: 39421447; PMCID: PMC11484398. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39421447/> Acesso em: 01 mai. 2025

MNEIMNEH, W. S. *et al.* **Clinicopathologic characteristics of young patients with oral squamous cell carcinoma.** *HEAD AND NECK PATHOLOGY*, v. 15, p. 269–276, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33797696/> Acesso em: 18 abr. 2025.

MOHIDEEN, K. *et al.* **A Meta-analysis of Oral Squamous Cell Carcinoma in Young Adults with a Comparison to the Older Group Patients (2014-2019).** *CONTEMPORARY CLINICAL DENTISTRY.* 2021. 12(3):p 213-221, Jul-Sep2021. | DOI: 10.4103/ccd.ccd_466_20 https://journals.lww.com/cocd/fulltext/2021/12030/a_meta_analysis_of_oral_squamous_cell_carcinoma_in.2.aspx Acesso em: 10 abr. 2025

TAN, Y *et al.* **Oral squamous cell carcinomas: state of the field and emerging directions.** *INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL SCIENCE* 15, 44 (2023). Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41368-023-00249-w> acesso em: 01. Mai 2025

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, 2023. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2023.104112. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37633348/> Acesso em: 16 abr. 2025.

YANG Z, Du *et al.* **Nonsmoking and Nondrinking Oral Squamous Cell Carcinoma Patients: A Different Entity.** *FRONT ONCOL.* 2021 Jun 28;11:558320. doi: 10.3389/fonc.2021.558320. PMID: 34262853; PMCID: PMC8273760. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34262853/> acesso em: 01 mai. 2025

YOSEFOF, A. *et al.* **Prognostic significance of regional disease in young patients with oral cancer: a comparative study.** *HEAD AND NECK*, v. 46, n. 2, p. 287–294, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37965942/> Acesso em: 13 abr. 2025.

ZHANG H, *et al.* **An Image Recognition Framework for Oral Cancer Cells.** *J HEALTHC ENG.* 2021 Oct 14;2021:2449128. doi: 10.1155/2021/2449128. Retraction in: *J Healthc Eng.* 2023 Sep 20;2023:9834098. doi: 10.1155/2023/9834098. PMID: 34691374; PMCID: PMC8536430. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8536430/> acesso em 01. Mai 2025