

### A IMPORTÂNCIA DA CITOPATOLOGIA NA DETECÇÃO PRECOCE E PREVENÇÃO DO CÂNCER ORAL: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS

**Kethllen Stephanie Beranger<sup>1</sup>;**

Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS.

<http://lattes.cnpq.br/6934508000497801>

**Mariluz Sott Bender<sup>2</sup>;**

Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS.

<http://lattes.cnpq.br/1324489003363208>

**Jane Dagmar Pollo Renner<sup>3</sup>.**

Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS.

<http://lattes.cnpq.br/4839962004718850>

**RESUMO:** O câncer, sendo uma doença crônica e multifatorial, resulta de divisões celulares descontroladas por mutações genéticas ou influências ambientais. No câncer oral, que representa 2% dos casos, 90% são carcinomas de células escamosas, diagnosticados tradicionalmente por análises microscópicas e macroscópicas para maior precisão. Objetivo: O estudo tem como objetivo destacar a importância da citopatologia na prevenção do câncer oral, visando reduzir o tempo entre a detecção da lesão e a confirmação diagnóstica. Método: Foi utilizada uma abordagem investigativa através de uma pesquisa bibliográfica descritiva e qualitativa, com o objetivo de proporcionar uma visão abrangente do campo, explorando a literatura relevante. Resultados: Apesar dos avanços, o câncer oral ainda apresenta alta morbimortalidade. Métodos não invasivos, como a citologia esfoliativa, têm se destacado na detecção precoce, superando as limitações da biópsia. A busca por diagnósticos indolores ressalta a necessidade de abordagens inovadoras. A inclusão da citologia esfoliativa na rotina clínica é um avanço crucial, melhorando a acessibilidade e adesão dos pacientes e contribuindo para a prevenção e tratamento mais eficazes. Conclusão: A incorporação sistemática da citologia esfoliativa na rotina diagnóstica oral é fundamental para aprimorar a detecção precoce, representando um avanço significativo na luta contra o câncer bucal.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasia bucal. Diagnóstico diferencial. Citologia.

## THE IMPORTANCE OF CYTOPATHOLOGY IN THE EARLY DETECTION AND PREVENTION OF ORAL CANCER: ADVANCES, CHALLENGES AND PERSPECTIVES

**ABSTRACT:** Cancer, being a chronic and multifactorial disease, results from uncontrolled cell divisions due to genetic mutations or environmental influences. In oral cancer, which represents 2% of cases, 90% are squamous cell carcinomas, traditionally diagnosed by microscopic and macroscopic analyzes for greater precision Objective: The study aims to highlight the importance of cytopathology in the prevention of oral cancer, aiming to reduce the time between detection of the lesion and diagnostic confirmation. Method: An investigative approach was used through descriptive and qualitative bibliographical research, with the aim of providing a comprehensive view of the field, exploring the relevant literature. Results: Despite advances, oral cancer still presents high morbidity and mortality. Non-invasive methods, such as exfoliative cytology, have stood out in early detection, overcoming the limitations of biopsy. The search for painless diagnoses highlights the need for innovative approaches. The inclusion of exfoliative cytology in clinical routine is a crucial advance, improving patient accessibility and adherence and contributing to more effective prevention and treatment. Conclusion: The systematic incorporation of exfoliative cytology into the oral diagnostic routine is essential to improve early detection, representing a significant advance in the fight against oral cancer.

**KEYWORDS:** Oral neoplasia. Differential diagnosis. Cytology.

### INTRODUÇÃO

O câncer pode iniciar-se em qualquer célula do corpo e se configura como uma doença crônica e multifatorial. A partir do momento que as células sofrem mutações, tanto por influência ambiental ou genética, ela começa a apresentar divisões celulares descontroladas, podendo comprometer o funcionamento do organismo. Em 2020 foram registrados mais de 19.292.789 casos novos de câncer no mundo, sendo 377.713 de casos de câncer de boca. Na mesma época, no Brasil, houve o registro de mais de 9.839 novos casos de câncer na cavidade oral e no lábio, classificando-o como o 17º câncer mais comum no país (ABT, 2015; ARROYO et al., 2021; BROCKLEHURST et al., 2013).

O câncer oral representa cerca de 2% de todos os cânceres e 90% destes são carcinoma de células escamosas, que é o 4º mais prevalente no sexo feminino e o 8º para o sexo masculino (TAGHAVI; YAZDI, 2015). Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer oral são conhecidos e entre eles destacam-se o uso excessivo de álcool e o tabagismo, sendo que ambos atuam sinergicamente (SAMAN, 2012; MAHMOUDI et al., 2015). Assim, o fumo e o álcool estão associados na etiologia do câncer oral, pois com o aumento da permeabilidade causado pelo álcool, aumenta a possibilidade de penetração dos carcinógenos do tabaco na mucosa oral (PINHEIRO; CARVALHO, 2020).

A mortalidade ainda é muito elevada relacionado ao câncer oral. Estima-se que cerca de 70% dos diagnósticos são realizados em fases tardias, mais avançadas da doença. No Brasil em 2020, ocorreram 4.198 óbitos referentes ao câncer oral, levando a maior preocupação dos profissionais de saúde, uma vez que essa tendência apresenta ser crescente (CHIAMULERA et al., 2021, DATTA et al., 2019). Os profissionais de saúde recomendam-se atualmente como prevenção de saúde bucal estejam atentos aos sinais de lesões durante o exame clínico ou ainda qualquer anormalidade seja investigada. A biópsia segue sendo o padrão ouro para o diagnóstico de câncer oral (INCA, 2016). Pensando em relação ao diagnóstico, uma das formas mais tradicionais de estudar a doença cancerígena é através das análises microscópicas em associação às macroscópicas, assim se torna mais fidedigno (BOGLIOLO, 2013).

Dessa maneira, esta pesquisa busca destacar a utilidade da citopatologia na prevenção do câncer oral, reduzindo o tempo entre a identificação da lesão suspeita e a confirmação diagnóstica.

## **OBJETIVO**

Este estudo visa demonstrar a importância da citopatologia na prevenção do câncer oral, enfatizando sua capacidade de reduzir o intervalo entre a detecção inicial da lesão e a confirmação diagnóstica.

## **METODOLOGIA**

Este estudo é caracterizado como uma revisão narrativa da literatura. O estudo delimita a análise do problema de pesquisa, destacando-se por ser especialmente relevante em atualizações e na construção do estado da arte em determinados temas. Não requer a divulgação detalhada de critérios ou procedimentos para seleção e inclusão dos estudos, evidenciando sua adaptabilidade (CASARIN et al., 2020).

As pesquisas foram conduzidas em diversas bases de dados e mecanismos de busca, incluindo a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde, a Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Pubmed Central (PMC) e o Google Acadêmico. Não foram empregados filtros nas buscas, e o critério de inclusão centrou-se em discussões acerca do diagnóstico por citologia para câncer de boca.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O câncer oral é um problema de saúde pública com incidência global, apesar de existir muitos avanços em relação ao tratamento e ao diagnóstico, ainda se apresenta altas taxas de morbimortalidade. Os homens com mais de 40 anos são os mais afetados por esse tipo de doença (HUDECKOVA et al., 2021). Na população idosa o número de casos

de câncer oral vem crescendo anualmente, estima-se um aumento de 66,2% no número de casos nos próximos 20 anos, pode-se dizer que isso tem a ver com a longevidade da população e cerca de 6% dos casos ocorrem em pessoas com idade inferior a 45 anos, sendo tanto homens quanto mulheres (KIM; KIM; HWANG, 2020; KIM et al., 2020).

A prevenção do câncer de oral engloba estratégias classificadas em ações primárias, secundárias e terciárias. Na prevenção primária do câncer oral, busca-se evitar o desenvolvimento da doença por meio de iniciativas educativas que abordam os fatores de risco e promovem a conscientização sobre hábitos prejudiciais à saúde bucal. As ações secundárias visam promover a detecção precoce de lesões pré-malignas e do câncer oral, concentrando-se na promoção da saúde. Por fim, as ações terciárias têm como objetivo aprimorar a qualidade de vida de indivíduos diagnosticados com câncer oral, com foco na redução da morbidade associada à doença. Essas medidas podem ter como alvo a prevenção primária ou secundária. A prevenção primária busca incentivar uma menor exposição aos fatores de risco, enquanto a prevenção secundária concentra-se na identificação precoce de lesões orais, aumentando as chances de cura para até 90% dos casos (WALSH et al., 2013; WUERDEMANN et al., 2020).

Ao longo dos anos, têm sido desenvolvidas e aprimoradas estratégias não invasivas destinadas a apoiar o diagnóstico e a orientar as decisões clínicas para a detecção precoce de lesões malignas. Entre essas estratégias, incluem-se técnicas de detecção por imagem óptica, como a autofluorescência; técnicas de coloração dos tecidos, como o uso da solução de lugol ou azul de toluidina ou rosa bengala; autoexame; exame clínico convencional; citologia esfoliativa; rastreamento (exame clínico visual convencional para detecção em massa); biomarcadores, entre outros (FERRARI et al., 2021; GARCIA-POLA et al., 2021).

De acordo com a OMS, em 2020, registraram-se um total de 177.757 óbitos relacionados ao câncer de boca em escala global. No Brasil, essa cifra alcançou 4.198 mortes, representando 2,3% do número total de óbitos por câncer, embora corresponda a quase a metade dos novos casos de câncer oral (KIM; KIM; HWANG, 2020; KIM et al., 2020). O diagnóstico tardio da doença está diretamente associado às elevadas taxas de morbimortalidade. Aproximadamente metade dos casos são identificados em estágios avançados (III ou IV), resultando em uma significativa redução na taxa de sobrevivência (aproximadamente 50% em 5 anos, dependendo da localização do tumor) em comparação com pacientes diagnosticados precocemente, cuja taxa de sobrevivência pode ultrapassar 80% (KUJAN et al., 2010)

Para diagnosticar essas alterações, o padrão-ouro é a biópsia seguida de exame histopatológico do tecido. No entanto, a biópsia apresenta limitações devido à sua natureza invasiva, tornando sua realização desafiadora para os profissionais e acarretando implicações psicológicas para alguns pacientes (SHASHIKALA et al., 2015). Atualmente, observa-se um crescente interesse por técnicas não invasivas e indolores para o diagnóstico precoce das alterações cancerígenas, simplificando o processo e aumentando a adesão dos pacientes aos exames (KAZANOWSKA; HAŁOŃ; RADWAN-OCZKO, 2014).

O exame citopatológico é uma análise microscópica de células provenientes de uma superfície corporal ou lesão. Essa avaliação visa detectar possíveis malignidades, alterações microbiológicas e medir níveis hormonais, entre outros propósitos. As células podem ser obtidas por métodos como aspiração, lavagem, esfregaço e raspagem, sendo aplicável também a secreções como escarro, urina, fluido abdominal, secreções prostáticas e vaginais (MULKI; SHETTY; PAI, 2015). No contexto do exame citopatológico oral, as células são coletadas por raspagem da superfície da lesão suspeita, permitindo a análise de características citopatológicas e a classificação da lesão (BIRMAN; SUGAYA, 1999). Esse procedimento apresenta uma técnica de coleta simples. Em resumo, as vantagens do exame citopatológico oral em relação ao exame histopatológico são sua acessibilidade financeira, caráter semi-invasivo, relativo conforto para o paciente, causando mínimo desconforto, e utilidade na identificação de áreas representativas para biópsia (HOPPER, KALAVREZOS, 2007; GLENNIE et al., 1976).

Recomenda-se que, para a identificação precoce de alterações bucais, seja adotada uma técnica simples, rápida e eficaz, ideal para ser utilizada como triagem na população. Nesse contexto, a citologia esfoliativa destaca-se como um procedimento seguro e de fácil execução durante exames bucais de rotina (MERCADANTE; PADERNI; CAMPISI, 2012).

As amostras para a citologia oral podem ser obtidas de diversas regiões, incluindo a mucosa jugal, o palato duro e mole, a borda lateral da língua, o soalho bucal e o lábio inferior. (KAZANOWSKA; HAŁOŃ; RADWAN-OCZKO, 2014; MULKI et al., 2015). Comparada à biópsia, a citologia esfoliativa oral é mais bem tolerada pelos pacientes, tornando-a uma escolha adequada para programas de triagem no diagnóstico precoce do câncer bucal (NADAF et al., 2014). Apesar disso, o uso da citologia para diagnosticar lesões orais ainda não é amplamente difundido, embora apresente grande utilidade no pré-diagnóstico de diversas condições na cavidade bucal (PALLAVAN et al., 2014). Estudos recentes indicam que a citologia pode desempenhar um papel fundamental no monitoramento e controle de lesões suspeitas, servindo como um exame complementar para a detecção precoce do câncer bucal, bem como integrando protocolos de controle pós-tratamento para essa condição (PROIA et al., 2006; SANKHLA et al., 2014).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a incorporação sistemática da citologia esfoliativa na rotina da clínica de diagnóstico oral representa um passo significativo para aprimorar a detecção precoce de alterações relacionadas ao câncer bucal. Os sólidos fundamentos evidenciados neste artigo respaldam a eficácia e relevância dessa técnica como uma ferramenta valiosa no cenário do diagnóstico bucal. A simplicidade e segurança da citologia esfoliativa, conforme abordado ao longo do artigo, não apenas a tornam acessível, mas também contribuem para uma maior adesão dos pacientes. Ao coletar amostras de diversas regiões orais, a técnica amplia sua capacidade diagnóstica, oferecendo uma abordagem abrangente na

identificação de potenciais lesões.

Embora ainda não plenamente difundida, a preferência pela citologia esfoliativa sobre a biópsia, destacada neste estudo, sugere sua potencial integração em programas de triagem. Além disso, sua aplicabilidade não se limita ao diagnóstico inicial, estendendo-se ao monitoramento contínuo, controle de lesões suspeitas e contribuindo para protocolos pós-tratamento do câncer bucal. Este artigo busca consolidar a compreensão da importância da citologia esfoliativa, oferecendo subsídios para aprimorar as práticas clínicas, destacando seu papel crucial na promoção da saúde bucal e no enfrentamento efetivo do câncer oral.

## REFERÊNCIAS

ABT E. DNA-image cytometry has promise for oral cancer detection. *Evid Based Dent.* 2015;16(4):106-7. doi: 10.1038/sj.ebd.6401130.

ARROYO E, DONÍS SP, PETRONACCI CMC, ALVES MGO, MENDÍA XM, FERNANDES D, POUSO AIL, BUFALINO A, BRAVO LÓPEZ S, SAYÁNS MP. Usefulness of protein-based salivary markers in the diagnosis of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Biomark.* 2021;32(4):411-424. doi: 10.3233/CBM-203043.

BROCKLEHURST P, KUJAN O, GLENNYAM, OLIVER R, SLOAN P, OGDEN G, SHEPHERD S. Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(11):CD004150. doi: 10.1002/14651858.CD004150.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;11:CD004150.

CHIAMULERA MMA, ZANCAN CB, REMOR AP, CORDEIRO MF, GLEBER-NETTO FO, BAPTISTELLA AR. Salivary cytokines as biomarkers of oral cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2021;21(1):205. doi: 10.1186/s12885-021-07932-3

DATTA M, LARONDE D, PALCIC B, GUILLAUD M. The role of DNA image cytometry in screening oral potentially malignant lesions using brushings: A systematic review. *Oral Oncol.* 2019;96:51-59. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.07.006.

FERRARI E, PEZZI ME, CASSI D, PERTINHEZ TA, SPISNIA, MELETI M. Salivary Cytokines as Biomarkers for Oral Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(13):6795. doi: 10.3390/ijms22136795

GARCÍA-POLA M, PONS-FUSTER E, SUÁREZ-FERNÁNDEZ C, SEOANE-ROMERO J, ROMERO-MÉNDEZ A, LÓPEZ-JORNET P. Role of Artificial Intelligence in the Early Diagnosis of Oral Cancer. A Scoping Review. *Cancers (Basel).* 2021;13(18):4600. doi: 10.3390/cancers13184600.

HUDEČKOVÁ M, KOUCKÝ V, ROTTENBERG J, GÁL B. Gene Mutations in Circulating Tumour DNA as a Diagnostic and Prognostic Marker in Head and Neck Cancer-A Systematic Review. *Biomedicines.* 2021;9(11):1548. doi: 10.3390/biomedicines9111548

KAZANOWSKA, K.; HAŁOŃ, A.; RADWAN-OCZKO, M. The role and application of exfoliative

cytology in the diagnosis of oral mucosa pathology—contemporary knowledge with review of the literature. *Adv Clin Exp Med*, 23 (2), p.299–305, 2014.

KIM DH, LEE J, LEE MH, KIM SW, HWANG SH. Efficacy of chemiluminescence in the diagnosis and screening of oral cancer and precancer: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2020.

KIM, DH, KIM, SW, HWANG, SH. Autofluorescence imaging to identify oral malignant or premalignant lesions: Systematic review and meta-analysis. *Head & Neck*. 2020; 42: 3735–3743. <https://doi.org/10.1002/hed.26430>

KUJAN O, GLENNY AM, OLIVER RJ, THAKKER N, SLOAN P. Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004150. doi: 10.1002/14651858

MERCADANTE, V.; PADERNI, C.; CAMPISI, G. Novel non-invasive adjunctive techniques for early oral cancer diagnosis and oral lesions examination. *Current pharmaceutical design*, Bentham Science Publishers, v.18, n.34, p.5442–5451, 2012.

MULKI, S. et al. Oral rinse-based cytology and conventional exfoliative cytology: A comparative study. *Journal of cancer research and therapeutics*, Med know, v.11,n.1, p. 129, 2015.

NADAF, A. et al. A phase contrast cytomorphometric study of squames of normal oral mucosa and oral leukoplakia: Original study. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, Medknow Publications, v. 18, n. Suppl 1, p. S32, 2014.

PALLAVAN, B. et al. Comparison and correlation of candidal colonization in diabetic patients and normal individuals. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, BioMed Central Ltd, v. 13, n. 1, p. 66, 2014.

PROIA, N. K. et al. Smoking and smokeless tobacco-associated human buccal cell mutations and their association with oral cancer: a review. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, AACR, v. 15, n. 6, p. 1061–1077, 2006.

SANKHLA, B. et al. Exfoliative cytology of buccal squames: A quantitative cytomorphometric analysis of patients with diabetes. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, Medknow Publications, v.4, n.3, p.182, 2014.

SHASHIKALA, R. et al. Role of micronucleus in oral exfoliative cytology. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, Medknow Publications, v.7, n.Suppl2, p.S409, 2015.

TAGHAVI, N.; YAZDI, I. Prognostic factors of survival rate in oral squamous cell carcinoma: clinical, histologic, genetic and molecular concepts. *Archives of Iranian medicine*, v. 18, n. 5, p. 314–319, 2015.

WALSH T, LIU JL, BROCKLEHURST P, GLENNY AM, LINGEN M, KERR AR, OGDEN G, WARNAKULASURIYA S, SCULLY C. Clinical assessment to screen for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults. *Cochrane*

Database Syst Rev. 2013 Nov 21;2013(11):CD010173. doi: 10.1002/14651858.CD010173.  
pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2021;(12):CD010173.

WUERDEMANN N, JAIN R, ADAMSA, SPEELEM, WAGNER S, JOOSSE SA, KLUSSMANN  
JP. Cell-Free HPV-DNA as a Biomarker for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma-A  
Step Towards Personalized Medicine? Cancers (Basel). 2020;12(10):2997. doi: 10.3390/  
cancers12102997

SOBRENOME, Nome. **Título da obra em negrito**: subtítulo sem negrito. Cidade: Editora,  
Ano.

SOBRENOME, Nome. **Título da obra em negrito**. Cidade: Editora, Ano.