



Câncer Bucal e sua Correlação com Micro-organismos da Cavidade Oral

Gabriela Nunes Tomaz¹, Katiele Souza Barbosa Santos¹,
Lara Correia Pereira², Polyana Argolo Souza Amaral²

Resumo: O carcinoma de células escamosas é uma das principais causas de mortalidade por câncer de boca, e diversos hábitos deletérios associados a inflamações crônicas têm sido reconhecidos como fatores predisponentes no seu processo. As bactérias constituintes do biofilme oral foram sugestivas no desenvolvimento do câncer bucal, haja visto que várias hipóteses têm sido propostas para explicar como a microbiota oral pode estar envolvida na patogênese do câncer com evidência, principalmente, à inflamação crônica, síntese microbiana de substâncias cancerígenas e alteração da integridade da barreira epitelial. O objetivo foi apresentar nesta revisão narrativa de literatura a correlação entre o câncer bucal e os possíveis micro-organismos que podem estar presentes na cavidade oral. Para tanto, realizou-se uma busca de publicações via *online*, entre os anos de 2007 a 2022, com uso de três bases de dados eletrônicas: Lilacs, SciELO e Pubmed. A estratégia de busca incluiu as seguintes palavras-chave: “*placa dentária*” (*dental plaque*) AND “*patogênese*” (*pathogenesis*), AND “*câncer bucal*” (*oral cancer*). Foram incluídos artigos em português e inglês, e excluídas cartas ao editor, teses, editoriais e monografias. Apesar de ainda não apresentar devidamente definida na literatura, o câncer bucal pode estar relacionado com os microrganismos da cavidade oral que, somada a outros fatores de risco, favorece a ação dos pró-carcinogênicos.

Palavras-chave: Patogênese; Câncer Bucal; Placa Dentária.

Oral Cancer and its Correlation with Oral Cavity Microorganisms

Abstract: Squamous cell carcinoma is one of the main causes of mortality from oral cancer, and several deleterious habits associated with chronic inflammation have been recognized as predisposing factors in its process. The bacteria that make up the oral biofilm were suggestive of the development of oral cancer, given that several hypotheses have been proposed to explain how the oral microbiota may be involved in the pathogenesis of cancer, with evidence, mainly, of chronic inflammation, microbial

¹ Acadêmica em Odontologia, Faculdade Independente do Nordeste-FAINOR, Vitória da Conquista, BA, Brasil;

² Docente de Odontologia, Faculdade Independente do Nordeste-FAINOR, Vitória da Conquista, BA, Brasil.

Autora correspondente: polyana@fainor.com.br.

synthesis of carcinogenic substances and alteration of the integrity of the epithelial barrier. The objective was to present in this narrative literature review the correlation between oral cancer and the possible microorganisms that may be present in the oral cavity. For that, a search for publications was carried out online, between the years 2007 to 2022, using three electronic databases: Lilacs, SciELO and Pubmed. The search strategy included the following keywords: “dental plaque” AND “pathogenesis”, AND “cancer buccal” (oral cancer). Articles in Portuguese and English were included, and letters to the editor, theses, editorials and monographs were excluded. Although not properly defined in the literature, oral cancer may be related to microorganisms in the oral cavity which, in addition to other risk factors, favor the action of procarcinogens.

Keywords: Pathogenesis; Oral Cancer; Tooth plaque.

Introdução

O câncer de boca é um tipo de tumor maligno decorrente da proliferação desordenada das células do hospedeiro frente a um estímulo danoso, de forma que este possa induzir alteração à nível celular, sendo direta ou não, acerca do rearranjo cromossômico. (ZONUS et. al, 2008). De acordo com a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), considera-se que, o número de novos casos de câncer de boca esperados para o Brasil para cada triênio 2020-2022, será de 11.220 casos em homens e 4.010 em mulheres (INCA, 2020).

As neoplasias de cabeça e pescoço, notadamente da cavidade oral e faringe, refletem uma das grandes problemáticas de saúde pública em decorrência do aumento da incidência, prevalência e mortalidade (SILVA, et al., 2022). Nesse sentido, estima-se que a maior parte dos casos são carcinomas de células escamosas (CCE), os quais possuem predileção pelo sexo masculino (PAULA, et al., 2022). Quando diagnosticados em estágios iniciais, aumenta-se, exponencialmente as chances de cura, cerca de 80%, melhorando a qualidade de vida dos pacientes acometidos, haja visto que o tratamento pode ser menos invasivo e debilitante (PIRES, et. al., 2014).

Fatores de risco como o álcool, tabaco e HPV atuam para o surgimento e desenvolvimento do câncer oral e são os principais fatores etiológicos desta neoplasia, contudo, outros fatores como influência bacteriana no surgimento ou evolução desta patologia ainda se mantem enigmático. Sabe-se, entretanto, que uma microbiota alterada está presente nas lesões de CCE. Ademais, segundo Ciesielki (2010), existem estudos que afirmam ter encontrado DNA bacteriano em tecidos de câncer bucal. A relevância na provável relação entre bactérias e o

surgimento ou progresso do câncer expandiu desde a classificação do *Helicobacter pylori* pela OMS como um carcinógeno definitivo de neoplasias gástricas (CIESIELKI et al., 2010).

Tendo em vista a epidemiologia do carcinoma de células escamosas e seus impactos na saúde pública, bem como na morbidade da população, este trabalho se faz necessário como instrumento para investigar e discutir as relações de causa desta patologia. À face do exposto, este estudo objetiva revisar a literatura sobre a possível relação entre o câncer bucal e os microrganismos que podem estar presentes na cavidade oral.

Metodologia

A pesquisa bibliográfica foi feita via *online*, por meio das bases de dados eletrônicas: Lilacs (<https://lilacs.bvsalud.org>), SciELO (<https://www.scielo.br/>) e Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>). A estratégia de busca incluiu as seguintes palavras-chave: “biofilme dentário” (*oral biofilm*), “interações microbianas com hospedeiros” (*host microbial interaction*), “câncer oral” (*oral cancer*), “cavidade oral” (*mouth*), com auxílio do operador booleano “and” e “or”. Foram incluídos artigos científicos em português e inglês, entre os anos 2007 a 2022, e excluídas cartas ao editor, teses, editoriais e monografias.

Foi realizada uma análise descritiva dos artigos e os dados encontrados foram organizados de maneira a propiciar ao cirurgião-dentista, bem como a profissionais da área da saúde um aparato de investigação e discussão sobre a conexão existente entre o câncer bucal e a infecção microbiana na cavidade oral.

Revisão de Literatura Discutida

O câncer de boca é definido como uma neoplasia maligna que afeta as estruturas da boca, como língua, laringe, lábios, palato duro e glândulas salivares (MEDEIROS et al., 2021). Tal patologia configura-se como um importante problema de saúde pública (AMARAL et al., 2022), visto que, segundo SILVA et al. (2022) dentre os cânceres malignos diagnosticados no mundo, as neoplasias de boca representam cerca de 10%, caracterizando, assim, como o sexto tipo de câncer mais ocorrente.

Algumas condições como elitismo, tabagismo, radiação ultravioleta e HPV representam os principais fatores etiológicos de tal patologia (FURTADO et al., 2019), entretanto, há ainda outros fatores, como influência bacteriana, que são instrumentos de estudos para associação

com esta neoplasia (CIESIELKI et al., 2010). Indivíduos do sexo masculino, leucodermas e de idades entre 50 e 70 anos são os mais comumente acometidos, sendo o carcinoma de células escamosas (CCE) o tipo histológico mais corriqueiro, representando cerca de 90 a 95% de todos os cânceres bucais (ANDRADE, 2015).

A microbiota bucal é constituída por uma série de microrganismos, em sua maioria comensais, os quais normalmente não provocam dano ao organismo do hospedeiro. Entretanto, tais seres podem causar patologias quando há a modificação quantitativa e qualitativa na sua população, que ocorre, geralmente a partir da deficiência na imunidade do indivíduo e/ou alterações nas condições ambientais (GERMANO, 2018). Desta forma, muitos estudos têm buscado evidências quanto a provável relação entre a microbiota da cavidade oral e o câncer (GOLDEMBERG, ANTUNES, SILVA, 2021). Grande parte desses estudos preconiza que as lesões de CCE são habitadas por uma microbiota alterada; outros, demonstram organismos vivos ou DNA bacteriano nos tecidos de neoplasia bucal. Além disso, expõem-se que a pobre higiene oral e doenças periodontais possuem associação com progresso da microflora, bem como expansão no número de fungos e bactérias do gênero *Candida*, o que pode ser uma possível vulnerabilidade para o câncer (CIESIELKI et al., 2010).

Numerosos mecanismos bacterianos se relacionam intimamente com o câncer bucal, haja visto que atuam na indução da inflamação crônica por interferência direta ou não, seja por via ciclo celular eucariótico ou metabolismo de substâncias com potencial carcinogênico. Ademais, incomensuráveis bactérias patogênicas podem, a partir da supressão de apoptose, ocasionar alterações a nível celular de forma que as bactérias intracelulares garantam sua disseminação por meio de mecanismos específicos que suprimam o sistema imune do hospedeiro, ao passo que outras bactérias possam modificar o ciclo celular bem como formação de mediadores inflamatórios intimamente relacionados a danos ao DNA (GAETTI et al. 2014). Outrossim, infere-se que a relação entre as bactérias presentes na microbiota bucal e câncer seja dada pela ativação dos pró-carcinogênicos químicos, desempenhado pelas células do hospedeiro com o também estímulo das bactérias e/ou enzimas locais. (MIYAZAKI et al, 2010).

Por outro lado, microrganismos da espécie *Candida* ativam, em demasia, os proto-oncogenes, tais como Bcl-2, CDKN1A, PI3K, BRAF, Hras e Mtor, que, posteriormente e a partir do composto N-nitroso-benzilmetilamina, podem dar início a uma lesão maligna e/ou cancerígena. A bactéria *P. gingivalis* propicia o acréscimo de mediadores pró-inflamatórios, que sejam: fator de necrose tumoral (TNF), citosinas, Inter leucinas 6, 8 e 1b (IL-6, IL-8 e IL-

1b). Além disso, bactérias causadoras de doenças no tecido gengival, como *Eikellacorrodens* estimulam a produção de mediadores, como citocinas do tipo IL-6 e prostaglandina-2 (PGE2), pelas células epiteliais por intermédio de proteínas solúveis. Microrganismos da família *Streptococose* leveduras relacionam-se à produção de acetaldeído, o que sustenta a correlação entre o biofilme oral e câncer bucal. Na literatura, observa-se que o composto acetaldeído produz ligações cruzadas no DNA de modo a otimizar variações a nível cromossômico, observado na catalização intraoral em indivíduos etilistas (TATEDA et al, 2000).

Agentes químicos como álcool, tabaco, amianto e sílica são vistos como estímulos persistentes e nocivos ao sistema imunológico, e por intermédio de citocinas, óxido nítrico, metabólitos, mediadores de coagulação e afins, otimizam a mutação celular e, por conseguinte, seu potencial carcinogênico (VIEIRA, AGUIAR, SOUZA, 2015). Fatores de risco estabelecidos na literatura reitera que o desenvolvimento do câncer bucal possui maior prevalência em populações com baixo nível socioeconômico e escolaridade, além de retardar o diagnóstico e com isso dificultar o tratamento propriamente dito (CARRARD et al. 2018).

O Papiloma Vírus Humano (HPV) possui relação direta e efetiva no que diz respeito à progressão do câncer bucal (MARQUES, 2015). O vírus possui tropismo às células epiteliais, o que explica grande acometimento dos tecidos intraorais como mucosa, língua e gengiva, podendo levar ao surgimento de tumores verrucosos, papilomatosos e hiperplásicos (CONSOLARO, DEMATHÉ, MIYAHARA, 2010). A infecção viral ocorre quando o mesmo penetra nas células basais do epitélio estratificado induzindo a replicação destas em células filhas com o genoma viral no interior das mesmas, alterando, especialmente, o ciclo celular seguido de dano ao DNA, o que revela os genes de maior poder de transformação do HPV, sendo o E6 e E7. Ambos oncogenes induzem a proliferação celular, ligando-se e inativando proteínas supressoras de tumor do hospedeiro, como P53 e pRb, na devida ordem (WORRALL, 2016).

No que tange às lesões em pacientes acometidos por AIDS, sabe-se que as alterações displásicas alertam uma possível evolução para o carcinoma de células escamosas. Quanto as lesões orais, destacam-se a verruga vulgar e o papiloma escamoso oral, de modo que pacientes acometidos pelo HIV demonstram variantes menos comuns, como HPV-7 ou HPV-32 (NEVILLE, 2009).

Evidências experimentais emergentes apontam que microorganismos da microbiota oral como *Escherichia coli* e vários outros patógenos genotóxicos e mutagênicos podem causar alterações e posterior dano ao DNA em vários tipos de células, de modo que um microambiente

que dispõe de células imunes ativas que liberam grandes quantidades de moléculas de sinalização inflamatórias podem favorecer a transformação carcinogênica das células hospedeiras, onde as moléculas fundamentais produzidas e liberadas pelas bactérias durante a resposta imune, como o fator inibidor da migração de macrófagos (MMIF) e o superóxido e o peroxinitrito dos produtos das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, podem danificar ainda mais o DNA causando o acúmulo de mutações oncogênicas, enquanto citocinas pró-inflamatórias, moléculas de adesão e fatores de crescimento podem criar um microambiente que promova a sobrevivência e proliferação de células neoplásicas e portanto, cancerígenas (MOREIRA, CRUZ, 2016).

O Sarcoma de Kaposi é um tumor mesenquimal mediado por citocinas inflamatórias e fatores angiogênicos e ampliados com a infecção pelo HV8, frequentemente chamado como herpes vírus. A imunossupressão, induzida pelo HIV em hospedeiros do agente etiológico, promove o desenvolvimento do SK e pode ser a primeira manifestação da SIDA (Síndrome da imunodeficiência adquirida). O SK (Sarcoma de Kaposi) inicia-se a partir da desregulação imune caracterizada pela ativação de células T CD8+ e produção de citocinas estimuladas por células Th1 que induzem a ativação exacerbada de células endoteliais, as quais promovem a adesão e o extravasamento de linfomonócitos, produção de células fusiformes e angiogênese. Esse fenômeno é acrescido pela infecção pelo HHV8, que, por sua vez, é reativado por essas mesmas citocinas. As células circulantes infectadas pelo vírus são então recrutadas para os tecidos, onde desencadeiam as lesões (KALIL et al. 2010).

Discussão

Sabe-se que a etiologia do câncer de boca é multifatorial, sendo, portanto, o tabaco e o álcool os fatores de risco mais importantes. Junto a isso, soma-se a exposição solar excessiva sem a devida proteção, o HPV, dieta e ocupação, onde estudos comprovam suas implicações na carcinogênese bucal. No que tange as condições sociais, nota-se que estas devem ser incluídas como determinantes no processo saúde-doença. Logo, torna-se necessário um olhar ampliado sobre essa neoplasia, no sentido de verificar os fatores relacionados (PEREZ et al., 2007).

O câncer bucal é um problema de saúde pública com elevados índices de morbimortalidade. O conhecimento da epidemiologia e dos fatores associados a essa doença é imprescindível para o planejamento de programas de prevenção que otimize a redução desses

indicadores. Estudos epidemiológicos têm mostrado que, mesmo após ajuste para o fumo e o etilismo, ainda há um efeito residual das condições sociais sobre o risco de câncer de boca. Dito isso, é requerido que mais pesquisas sejam realizadas a fim de que se evidencie a carga que as condições sociais exercem sobre a complexa cadeia causal do câncer de boca (REIDY, MCHUGH, STASSEN, 2011).

Um outro fator comumente associado à etiologia do CCE oral é a mutação do gene p53. Consigna-se que seja esta a responsável pela modulação da resposta celular à um estresse endógeno ou exógeno, como danos ao DNA, hipóxia, ativação de oncogenes, replicação viral e depleção de ribonucleotídeos, sendo um importante gene de supressão tumoral. Esse gene bloqueia o ciclo celular na fase G1 de células com danos subletais em seu genoma até o completo reparo deste. Além de participar na indução da apoptose, evitando o desenvolvimento de clones de células com graves danos ao DNA. A ausência da p53 nativa, seja por inativação ou destruição, e algumas mutações da proteína nativa são capazes de impossibilitar a função de guardião do genoma exercida pela p53, permitindo assim a sobrevivência de células com danos em seu DNA (VENTURI, CABRAL, LOURENÇO, 2004).

Conclusão

Dessa forma, conclui-se que o câncer bucal pode estar relacionado com os microrganismos da cavidade oral frente a alterações que modifique sua composição, que somadas a fatores de risco culminem entre si favorecendo a ação dos pró-carcinogênicos. Contudo, sua relação ainda não se apresenta devidamente definida na literatura. O estudo dos microrganismos que compõe a microbiota oral é de suma importância para o conhecimento, diagnóstico e tratamento das patologias orais, sobretudo o câncer de boca, notadamente relacionado aos vírus do HPV e HIV.

Referências

AMARAL, Regiane Cristina et al. Tendências de Mortalidade por Câncer Bucal no Brasil por Regiões e Principais Fatores de Risco. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 2, 2022. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1877>>. Acesso em: ago. 2022

ANDRADE, Jarielle Oliveira Mascarenhas; SANTOS, Carlos Antonio de Souza Teles; OLIVEIRA, Márcio Campos. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle

em uma população do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de epidemiologia**, v. 18, p. 894-905, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/TqZ4DxHm3hrxjqWzRhGrCvJ/?lang=pt&format=html>>. Acesso em: ago. 2022.

Carrara VC, Pires AS, Paiva RLC, Moraes AC, Sant'Ana Filho M. **Álcool e câncer bucal: considerações sobre os mecanismos relacionados**. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_54/v01/pdf/revisao_2_pag_49a56.pdf. Acesso em: mar. 2022.

CIESIELSKI, F.I.N; MIYAHARA, G.I. **Biofilmes orais como um possível fator ao câncer bucal**. *Odonto*, v. 18, n. 36, p. 127-138, 2010. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/154058>. Acesso em: mar. 2022.

CONSOLARO, Renata Bianco et al. O tabaco é um dos principais fatores etiológicos do câncer bucal: conceitos atuais. **Revista Odontológica de Araçatuba**, p. 63-67, 2010. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/133534>. Acesso em: jun. 2022.

DA SILVA, CristiamVeloza et al. Caracterização dos Casos de Câncer de Cavidade Oral e Faringe da Região Norte do Brasil, 2012-2015. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 3, 2022. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2470>>. Acesso em: ago. 2022.

GAETTI-JARDIM JR, Elerson et al. Helicobacter pylori em boca: epidemiologia e associação com doenças bucais. **Archives of Health Investigation**, v. 3, n. 2, 2014. Recuperado de: <https://archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/670>. Acesso em: jun. 2022.

GERMANO, Victória Escóssia et al. Microrganismos habitantes da cavidade oral e sua relação com patologias orais e sistêmicas: Revisão de literatura. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 16, n. 2, p. 91-99, 2018. Disponível em: <http://revistanovaesperanca.com.br/index.php/revistane/article/view/13>. Acesso em: out. 2022.

GOLDEMBERG C D, ANTUNES S H, SILVA V P M. Disbiose microbiana oral e câncer – quais evidências? **Revista index.onconews**, São Paulo, 2021. Disponível em: <https://www.onconews.com.br/site/revista-index-onconews/todas-edi%C3%A7%C3%B5es-index-onconews/vol-ii-n%C3%BAmero-06-fev-2021/5600-disbiose-microbiana-oral-e-c%C3%A2ncer-%E2%80%93-quais-as-evid%C3%A2ncias.html>. Acesso em: out. 2022.

KALIL, Jorge Agle et al. Sarcoma de Kaposi em membros inferiores: relato de caso. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 9, p. 261-265, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jvjb/a/NHjvcZcQTfhsPKqCw3XK8Ky/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: out. 2022.

LEMO JUNIOR, Celso Augusto et al. Câncer de boca baseado em evidências científicas. **Revista da Associação Paulista de Cirurgões Dentistas**, v. 67, n. 3, p. 178-186, 2013. Disponível em: <http://revodontobvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-52762013000300002>. Acesso em: set. 2022.

MACAULAY, V. et al. Improved immune histochemical detection of type 1 insulin-like growth factor receptor in human tumors. **Immunochemistry and Immunopathology**, v. 2, n. 1, 2016. Disponível em: <<https://ora.ox.ac.uk/objects/uuid:92b7d9e8-c87e-4834-be0d-e9b63bbb0b4c>>. Acesso em: out. 2022.

MARQUES, Lidia Audrey Rocha Valadas et al. Abuso de drogas e suas consequências na saúde oral: uma revisão de literatura. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**, v. 11, n. 1, p. 26-31, 2015.

MEDEIROS, Alana Maria Gadelha et al. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de boca e orofaringe da liga mossoroense de estudos e combate ao câncer. **Revista Ciência Plural**, v. 7, n. 2, p. 107-118, 2021. Disponível em: <<https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/23021>>. Acesso em: ago. 2022.

MEURMAN, Jukka H. Oral microbiota and cancer. **Journal of oral microbiology**, v. 2, n. 1, p. 5195, 2010. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/jom.v2i0.5195>>. Acesso em: out. 2022.

MIYAZAKI, Yuji et al. Association of butyric acid produced by periodontopathic bacteria with progression of oral cancer. **J CancerSciTher**, v. 2, n. 2, p. 26-32, 2010. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Patricia-Gonzalez-Alva/publication/283960642_Association_of_Butyric_Acid_Produced_by_Periodontopathic_Bacteria_with_Progression_of_Oral_Cancer/links/00b49523c5a6bf3b57000000/Association-of-Butyric-Acid-Produced-by-Periodontopathic-Bacteria-with-Progression-of-Oral-Cancer.pdf>. Acesso em: Jun. 2022.

MOREIRA, Leonardo Victor Galvão; CRUZ, Maria Carmen Fontoura Nogueira. Oral microbiome, periodontitis and risk of head and neck cancer. **Oral Oncology**, v. 53, p. 17-19, February 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1368837515003917?via%3Dihub>. Acesso em: out. 2022.

NEVILLE, B. et al. **Patologia oral e maxilofacial**. 3ª edição. Elsevier Editora Ltda, 2009.

PAULA, Mariana Ribeiro et al. Perfil epidemiológico do carcinoma de células escamosas de cavidade oral e orofaringe diagnosticados na liga mossoroense de estudos e combate ao câncer. **Revista Ciência Plural**, v. 8, n. 1, p. e24820-e24820, 2022. Disponível em: <<https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/24820>>. Acesso em: ago. 2022.

PEREZ, Ricardo Salinas et al. Estudo epidemiológico do carcinoma espinocelular da boca e orofaringe. **Arq Int Otorrinolaringol**, v. 11, n. 3, p. 271-7, 2007. Disponível em: <http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/pdfForl/439.pdf>. Acesso em: nov. 2022.

PIRES, Juliana Rico et al. Perfil bucal de pacientes oncológicos e controle de infecção em unidade de terapia intensiva. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, v. 68, n. 2, p. 140-445, 2014. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-52762014000200011>. Acesso em: jul. 2022.

REIDY, J.; MCHUGH, E.; STASSEN, L. F. A. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. **The surgeon**, v. 9, n. 5, p. 278-283, 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1479666X11000114>>. Acesso em: nov. 2022.

SILVA, Cristiam Velozo et al. Caracterização dos Casos de Câncer de Cavidade Oral e Faringe da Região Norte do Brasil, 2012-2015. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 3, 2022. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2470>>. Acesso em: ago. 2022.

TATEDA, M. et al. Streptococcus anginosus in head and neck squamous cell carcinoma: implication in carcinogenesis. **International journal of molecular medicine**, v. 6, n. 6, p. 699-1402, 2000. Disponível em: <<https://www.spandidos-publications.com/ijmm/6/6/699>>. Acesso em: out. 2022.

VENTURI, Beatriz da Rocha Miranda; CABRAL, Márcia Grillo; LOURENÇO, Simone de Queiroz Chaves. Carcinoma de células escamosas oral - contribuição de vírus oncogênicos e alguns marcadores moleculares no desenvolvimento e prognóstico da lesão: uma revisão. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, p. 385-392, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/pkmxpkLwtfggKY36kknLbhN/abstract/?lang=pt>. Acesso em: nov. 2022.

VIEIRA, A. C.; AGUIAR, Z. S. T.; SOUZA, V. F. Tabagismo e sua relação com o câncer bucal: uma revisão de literatura. **Revista Bionorte**, v. 4, n. 2, p. 9-18, 2015. Disponível em: <https://www.revistabionorte.com.br/arquivos_up/artigos/a11.pdf>. Acesso em: ago. 2022.

ZONUZ, Ali Taghavi et al. Effect of cigarette smoke exposure on the growth of Streptococcus mutans and Streptococcus anginosus: an in vitro study. **Nicotine & Tobacco research**, v. 10, n. 1, p. 63-67, 2008. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ntr/article-abstract/10/1/63/1069002?login=false>>. Acesso em: jul. 2022.

WORRALL, SF. Oral cancer. **Organização dos serviços públicos de saúde bucal para diagnóstico precoce de distúrbios com potencial de malignização do estado do Rio de Janeiro**, Brasil. 2016; 1573-1582. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/gGjbVPVLXzfnJ98LJGwRYHr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: out. 2022.

•

Como citar este artigo (Formato ABNT):

TOMAZ, Gabriela Nunes; SANTOS, Katiele Souza Barbosa; PEREIRA, Lara Correia; AMARAL, Polyana Argolo Souza. Câncer Bucal e sua Correlação com Micro-organismos da Cavidade Oral. **Id on Line Rev. Psic.**, Fevereiro/2023, vol.17, n.65, p. 459-468, ISSN: 1981-1179.

Recebido: 16/11/2022; Aceito 23/12/2022; Publicado em: 28/02/2023.