

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

ANA LUIZA CASTRO DA CONCEIÇÃO

**Carcinoma espinocelular oral em pacientes pós-
transplante de células-tronco hematopoiéticas: uma
revisão integrativa**

CAMPO GRANDE
2025

ANA LUIZA CASTRO DA CONCEIÇÃO

Carcinoma espinocelular oral em pacientes pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas: uma revisão integrativa

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Odontologia.

Orientador: Profa. Dra. Gabriela Moura Chicrala Toyoshima

CAMPO GRANDE
2025

ANA LUIZA CASTRO DA CONCEIÇÃO

Carcinoma espinocelular oral em pacientes pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas: uma revisão integrativa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como exigência parcial para conclusão do curso de graduação em Odontologia.

Data: ____/____/____ APROVADO () REPROVADO ()

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Gabriela Moura Chicrala Toyoshima _____

Profa. Dra. Daniella Moraes Antunes _____

Prof. Dr. Paulo de Tarso Coelho Jardim _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho de conclusão de curso à minha família, alicerce da minha vida, pelo amor incondicional e incentivo em cada etapa desta caminhada. A vocês, que estiveram ao meu lado nos momentos de cansaço e incerteza, oferecendo apoio, força e palavras de encorajamento. Este trabalho é também de vocês, que sempre acreditaram em mim e tornaram possível a realização deste sonho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a **Deus** por ter me sustentado do início ao fim desta caminhada e pela oportunidade de vivenciar tantos momentos transformadores em minha vida. Cada detalhe deste imenso sonho foi escrito e planejado por Ele da melhor forma possível, para que hoje eu possa concluir mais uma etapa.

Agradeço, de forma especial e principal, aos meus pais, **Iracy Castro da Conceição e Paulo César da Conceição**, por toda a trajetória de vida marcada por luta, coragem e resiliência. Reconheço o quanto cada conquista minha é também fruto dos sacrifícios, do trabalho incansável e do amor com que sempre me ampararam, mesmo diante das dificuldades. A força e a determinação de vocês me inspiram todos os dias e me ensinaram que, com esforço, fé e muito estudo, é possível transformar desafios em conquistas. A vocês, todo orgulho e gratidão por serem o meu maior exemplo e motivação.

Agradeço também aos meus irmãos, **Rodrigo César, Júlio César e Paulo Vitor**, por demonstrarem sempre orgulho pelas minhas conquistas e acreditarem em mim, mesmo nos momentos em que duvidei da minha própria capacidade. As palavras de apoio, o companheirismo e o reconhecimento de vocês sobre o meu esforço e dedicação foram fundamentais para que eu seguisse em frente com confiança e determinação.

Aos meus **amigos**, pela amizade, companheirismo e apoio constantes em todos os momentos. Agradeço por compartilharem comigo risadas, conversas e abraços que tornaram os dias difíceis mais leves e os desafios mais fáceis de enfrentar. A presença e a alegria de vocês foram essenciais para me manter esperançosa ao longo desta jornada, mostrando-me que o caminho é muito mais bonito quando é trilhado ao lado de pessoas especiais.

Aos **professores**, que ao longo desta jornada não apenas transmitiram conhecimento, mas também serviram como inspiração e exemplo de dedicação. Sou profundamente grata pelas oportunidades concedidas, pelo reconhecimento do meu esforço e pelas orientações que tanto contribuíram para o meu crescimento acadêmico e pessoal. Cada conselho e incentivo deixaram uma marca importante em

minha trajetória, e levo comigo não apenas o aprendizado, mas também a admiração e o respeito por aqueles que, além de mestres, se tornaram amigos.

Agradeço especialmente à minha orientadora, **Gabriela Moura Chicrala Toyoshima**, por ter acreditado em mim desde o início e por estar presente em todos os momentos, não apenas nos desafios acadêmicos, mas também nos pessoais. Sua dedicação, responsabilidade e amor pela profissão foram fontes constantes de inspiração. Identifico-me profundamente com seu compromisso com a excelência, qualidade que almejo levar para minha própria trajetória. Sou imensamente grata por nunca ter me deixado desamparada e por ter me proporcionado experiências que despertaram em mim um amor ainda maior pela odontologia, orientando meus passos e ampliando minhas perspectivas. Ter sido sua orientada foi um privilégio que enriqueceu não apenas minha formação, mas também minha vida.

Agradeço à **banca examinadora** pela disponibilidade em avaliar este trabalho e pelas valiosas considerações apresentadas. Sou grata pelo tempo dedicado à leitura e análise do estudo, bem como pelas contribuições construtivas que certamente enriqueceram o conteúdo e ampliaram minha visão científica e profissional.

Por fim, agradeço à **Faculdade de Odontologia** e à **Universidade Federal de Mato Grosso do Sul**, por proporcionarem a estrutura, o conhecimento e as oportunidades necessárias para minha formação acadêmica e pessoal. Agradeço aos técnicos e servidores, cujo trabalho e dedicação diária tornaram possível o desenvolvimento das atividades de ensino e prática clínica. Estendo minha gratidão também aos **pacientes**, que confiaram em mim o cuidado e me permitiram aprimorar minhas habilidades, consolidar meus conhecimentos e me preparar com segurança e sensibilidade para a vida profissional.

“Quem sabe isso quer dizer amor,
estrada de fazer o sonho acontecer”.

Milton Nascimento

RESUMO

Conceição ALC. Carcinoma espinocelular oral em pacientes pós-transplante de células-tronco hematopoéticas: uma revisão integrativa. Campo Grande, 2025. [Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul]

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é uma modalidade terapêutica utilizada no tratamento de doenças hematológicas e onco-hematológicas, com o objetivo de restaurar a função medular após regimes mieloablativos. Com o aumento da sobrevida dos pacientes, tem-se observado o surgimento de complicações tardias, entre as quais se destacam as neoplasias malignas secundárias, particularmente as de cavidade oral. Este estudo teve como objetivo traçar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes que, após o TCTH, desenvolveram carcinoma espinocelular (CEC) oral. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed, Scopus, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo publicações dos últimos 20 anos, em português, inglês e espanhol. Foram selecionados 29 artigos, totalizando 59 casos clínicos. Observou-se predominância do sexo masculino (67,8%) e média etária de 34 anos. As doenças de base mais recorrentes foram anemia de Fanconi (40,68%), leucemia mieloide aguda (15,25%) e leucemia linfoblástica aguda (10,17%). O tipo de transplante mais frequente foi o alogênico, com doadores aparentados em 40,68%, não aparentados em 11,86% e haploidênticos em 11,86%. A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) crônica oral foi relatada em 72,88% dos pacientes. O intervalo médio entre o TCTH e o diagnóstico de CEC foi de nove anos, enquanto o *patient delay* variou de 20 dias a dois anos, com média de 13,3 meses. As lesões ocorreram principalmente em língua (36,36%), mucosa jugal (22,73%) e gengiva/rebordo alveolar (13,64%), sendo predominantemente ulceradas (53,57%). A taxa de mortalidade foi elevada (47,05%), enquanto 39,21% dos pacientes permaneceram sem recidiva ou metástase. Conclui-se que o CEC oral secundário ao TCTH apresenta etiologia multifatorial, incidência expressiva e características clínicas que justificam a vigilância odontológica contínua a longo prazo.

Palavras-chave: Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas; Transplantação Alogênica; Neoplasias Bucais.

ABSTRACT

Oral squamous cell carcinoma in patients after hematopoietic stem cell transplantation: an integrative review

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a therapeutic modality used in the treatment of hematologic and oncohematologic diseases, aiming to restore bone marrow function after myeloablative conditioning regimens. With the increase in patient survival, late complications have become more frequent, among which secondary malignant neoplasms stand out, particularly those affecting the oral cavity. This study aimed to outline the clinical and epidemiological profile of patients who developed oral squamous cell carcinoma (OSCC) following HSCT. An integrative literature review was carried out in the PubMed, Scopus, SciELO, and Virtual Health Library (VHL) databases, including publications from the last 20 years in Portuguese, English, and Spanish. Twenty-nine articles were selected, totaling 59 clinical cases. There was a predominance of male patients (67.8%) with a mean age of 34 years. The most frequent underlying diseases were Fanconi anemia (40.68%), acute myeloid leukemia (15.25%), and acute lymphoblastic leukemia (10.17%). The most common transplant type was allogeneic, with related donors in 40.68%, unrelated donors in 11.86%, and haploidentical donors in 11.86%. Chronic oral graft-versus-host disease (GVHD) was reported in 72.88% of patients. The mean interval between HSCT and OSCC diagnosis was nine years, while patient delay ranged from 20 days to two years, with an average of 13.3 months. The most affected sites were the tongue (36.36%), buccal mucosa (22.73%), and gingiva/alveolar ridge (13.64%), with ulcerated lesions being the most common presentation (53.57%). The mortality rate was high (47.05%), while 39.21% of patients remained free of recurrence or metastasis. It is concluded that oral squamous cell carcinoma secondary to hematopoietic stem cell transplantation has a multifactorial etiology, a significant incidence, and clinical characteristics that justify long-term and continuous dental surveillance.

Keywords: Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Allogeneic Transplantation; Mouth Neoplasms.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3	PROPOSIÇÃO.....	17
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	18
5	RESULTADOS.....	19
6	DISCUSSÃO.....	27
7	CONCLUSÕES.....	32
	REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) consiste na coleta de células-tronco (CTH), encontradas na medula óssea, que posteriormente serão infundidas a fim de restabelecer o sistema hematopoiético do receptor. Este procedimento é indicado para múltiplas doenças de caráter hematogênico, que afetam e envolvem o sistema hematológico, podendo estas serem congênitas ou adquiridas, benignas ou malignas (Da Silva Santos, 2018). As principais doenças tratadas por este tipo de transplante são: mieloma múltiplo, linfoma Hodgkin e não Hodgkin, leucemia mieloide aguda e crônica, leucemia linfóide aguda e anemia de Fanconi (Zago, 2013). No mundo, mais de 50 mil indivíduos são submetidos ao TCTH a cada ano, segundo Matias e colaboradores (2011). Em relação ao cenário brasileiro, segundo a Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO) em seu levantamento realizado do ano de 2008 a 2019 para Registro Multicêntrico de Transplantes de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) Autólogos e Alogênicos para Doenças Malignas e Não Malignas Realizados no Brasil e Relatados no Centro de Pesquisa Internacional de Transplante de Sangue e Medula Óssea (CIBMTR), neste período foram 7.264 transplantes, sendo o maior número contabilizado no ano de 2019.

O transplante de células-tronco hematopoiéticas é classificado de acordo com seu tipo, podendo este ser autólogo ou alogênico. O tipo autólogo refere-se a prática do autotransplante, onde o receptor receberá as CTH de sua própria medula óssea. No transplante do tipo alogênico, o receptor receberá células provenientes da medula óssea de um doador, podendo este ser aparentado ou não aparentado, desde que exista histocompatibilidade. Além disso, existe diferença quanto às fontes das células, através da coleta de CTH presentes na medula óssea, células-tronco hematopoiéticas periféricas (CTHP) ou derivadas do cordão umbilical (Da Silva Santos, 2018).

O TCTH do tipo alogênico é considerado o tipo mais suscetível a efeitos colaterais graves a curto e longo prazo. Os pacientes que são submetidos ao transplante alogênico atravessam a fase da aplasia medular (pancitopenia grave) devido ao regime de condicionamento, necessário para remissão da neoplasia e aceite do transplante, onde há extrema debilidade do sistema imune e suscetibilidade

a infecções bacterianas, fúngicas e virais (Ministério da Saúde, 2013). A complicação mais comum a curto prazo é a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), altamente influenciada pelo grau de compatibilidade entre o antígeno leucocitário humano (HLA) do doador e receptor, pois quanto menor a compatibilidade maior a chance de desenvolvimento da doença (Cutler, 2001). A DECH corresponde a resposta imune mediada por linfócitos T do doador contra as células do receptor ocasionando sinais e sintomas variados em diferentes órgãos, incluindo a cavidade bucal, podendo ser aguda ou crônica. As complicações tardias são inúmeras, o que inclui distúrbios de desenvolvimento em crianças, recidiva da doença de base e desenvolvimento de neoplasias secundárias. O uso da irradiação, quimioterapia e ocorrência de DECH são os principais fatores predisponentes para uma segunda neoplasia (Da Silva Santos, 2018).

O cirurgião dentista possui um papel fundamental no período pós-transplante, onde o cuidado deve se manter redobrado devido a possibilidade de manifestações secundárias ao tratamento, incluindo o desenvolvimento de neoplasia maligna em boca e DECH. Sendo assim, é responsabilidade do cirurgião dentista o conhecimento e a identificação de lesões características primárias, diagnóstico, tratamento e relato à equipe médica e multiprofissional (Da Silva Santos, 2018).

Dessa forma, este estudo tem como objetivo identificar, por meio de uma revisão integrativa, o perfil do paciente que, após submetido ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, desenvolveu lesão maligna em boca, especificamente carcinoma espinocelular.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Conceito do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH)

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) consiste na coleta e posterior reinfusão de células-tronco hematopoiéticas (CTH) com o objetivo de restabelecer o sistema hematopoético do receptor. As células podem ser obtidas de diferentes tipos de doadores e transfundidas para reconstituir a função medular. O TCTH é considerado um tratamento potencialmente curativo para uma ampla variedade de doenças hematológicas malignas e não malignas, bem como para condições congênitas ou adquiridas que comprometem a medula óssea e o sistema hematológico (Da Silva Santos, 2018).

Histórico do TCTH

A história do transplante de células-tronco teve início no final da década de 1940, com os estudos de Jacobson et al. (1949), que demonstraram que camundongos expostos à radiação letal sobreviviam quando seus baços eram protegidos. Posteriormente, Lorenz et al. (1951) observaram que esses animais também poderiam ser salvos por meio da infusão de células provenientes do baço ou da medula óssea. Na década de 1950, verificou-se que células alogênicas enxertadas podiam desencadear uma resposta imunológica contra o hospedeiro, resultando na síndrome atualmente conhecida como doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), a principal complicação pós-transplante de medula óssea. Em 1960, estudos experimentais em cães permitiram avanços que posteriormente possibilitaram a aplicação do procedimento em humanos (VOLTARELLI, 2009).

Tipos de TCTH

O TCTH pode ser classificado em autólogo e alogênico. No tipo autólogo, o paciente recebe suas próprias células-tronco hematopoiéticas, previamente coletadas da medula óssea ou do sangue periférico. No tipo alogênico, o receptor recebe células-tronco de um doador, que pode ser aparentado (familiar) ou não aparentado (proveniente de bancos nacionais ou internacionais), desde que haja compatibilidade tecidual (Da Silva Santos, 2018).

Fontes de células-tronco utilizadas no TCTH

As células-tronco hematopoiéticas podem ser obtidas da medula óssea, do sangue periférico (CTHP) ou do cordão umbilical.

A coleta de medula óssea é o método clássico, realizado por múltiplas punções na crista ilíaca posterior, sendo um procedimento seguro, embora possa causar desconforto, hematomas e anemia leve.

A coleta de CTHP ocorre após estimulação da medula óssea por fatores estimuladores de colônias, que promovem o aumento de células-tronco circulantes, permitindo coleta ambulatorial por aférese. Essa forma, porém, está associada a maior risco de DECH (Da Silva Santos, 2018).

O cordão umbilical também é uma fonte rica em CTH, coletada imediatamente após o parto, sem riscos para mãe ou bebê. Contudo, o volume limitado de células restringe seu uso a crianças e adultos de baixo peso (Da Silva Santos, 2018).

Indicações do TCTH

O TCTH é indicado para diversas doenças hematológicas malignas e não malignas, de origem congênita ou adquirida. Entre as principais indicações estão: mieloma múltiplo, linfoma de Hodgkin e não Hodgkin, leucemias agudas e crônicas, tumores germinativos, neuroblastoma, doenças autoimunes, anemia aplástica, hemoglobinopatias, anemia de Fanconi, imunodeficiências combinadas graves e hemoglobinúria paroxística noturna (Voltarelli, 2009; Zago, 2013).

Epidemiologia do TCTH no Brasil e no mundo

Segundo a Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), entre 2008 e 2019 foram realizados 7.264 TCTHs no Brasil, com o maior número registrado em 2019 (Simione et al., 2023). Globalmente, estima-se que mais de 50 mil indivíduos sejam submetidos ao procedimento anualmente (Matias et al., 2011).

Papel da odontologia no TCTH

O acompanhamento odontológico é fundamental em todas as fases do transplante, pois pacientes onco-hematológicos frequentemente apresentam alterações orais decorrentes da quimioterapia e da imunossupressão. A avaliação

odontológica visa eliminar focos infecciosos antes do transplante, prevenindo complicações que possam comprometer o tratamento. Durante o período de neutropenia, infecções de origem bucal podem representar risco sistêmico significativo, exigindo intervenção rápida para evitar interrupção da terapia antineoplásica (Da Silva Santos, 2018).

Importância do cirurgião-dentista em cada fase do TCTH

O acompanhamento odontológico deve abranger os períodos pré-transplante, durante o transplante e pós-transplante.

No pré-transplante, o cirurgião-dentista deve eliminar focos de infecção, como lesões de cárie, bolsas periodontais e raízes residuais. Em pacientes pediátricos, é essencial monitorar o desenvolvimento dentário e esquelético.

Durante o transplante, fase caracterizada pela aplasia medular e imunossupressão intensa, os procedimentos odontológicos devem ser restritos ao controle de infecções e alívio sintomático. As principais manifestações incluem mucosite, infecções oportunistas e hipossalivação.

No pós-transplante, a atenção deve ser redobrada devido à possibilidade de complicações tardias, como a DECH crônica oral — relatada em 40% a 70% dos casos alogênicos — e o risco aumentado de neoplasias secundárias, especialmente após 10 anos do TCTH. O cirurgião-dentista tem papel central na identificação precoce dessas alterações e no encaminhamento multiprofissional (Da Silva Santos, 2018).

Neoplasias malignas secundárias ao TCTH

Os avanços terapêuticos no TCTH aumentaram significativamente a sobrevida dos pacientes, mas também evidenciaram complicações tardias, entre elas as neoplasias malignas secundárias. O risco está associado a fatores como a doença de base, comorbidades, intensidade do regime de condicionamento, imunossupressão prolongada e ocorrência de DECH. Em estudo com 19.220 pacientes transplantados entre 1964 e 1992, observou-se risco oito vezes maior de desenvolvimento de tumores sólidos após 10 anos do TCTH (VOLTARELLI, 2009). Esses tumores incluem neoplasias em tecidos ósseos, conjuntivos, tireoide, fígado, cérebro e cavidade oral.

Em boca, o carcinoma espinocelular (CEC) é a neoplasia mais frequente, representando 90% a 95% dos casos de câncer bucal na população geral (Teixeira et al., 2009). Em receptores de TCTH, o risco é acentuado pela exposição prévia à quimioterapia e radioterapia, pelo uso prolongado de imunossuppressores e pela presença de DECH crônica. Além disso, infecções virais, como as causadas pelo papilomavírus humano (HPV) e pelo vírus Epstein-Barr (EBV), podem atuar como cofatores no processo de transformação maligna. Estudos indicam que pacientes submetidos ao TCTH alogênico apresentam risco até 15,7 vezes maior de desenvolver neoplasias malignas da cavidade oral em comparação à população geral (Da Silva Santos, 2018).

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi traçar o perfil dos pacientes que, após submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiético (TCTH), desenvolveram carcinoma espinocelular em boca.

4 MÉTODOS

Desenho do estudo e estratégia de busca

Esta revisão integrativa da literatura foi desenvolvida a partir da seguinte pergunta norteadora: “Qual é o perfil dos pacientes pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas que desenvolvem carcinoma espinocelular em boca?”

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), em julho de 2025, incluindo artigos completos publicados em inglês, português e espanhol nos últimos 20 anos. A estratégia de busca (“Hematopoietic Stem Cell Transplantation” [MeSH Terms] OR “hematopoietic stem cell transplant” OR “bone marrow transplant”) AND (“Mouth Neoplasms” [MeSH Terms] OR “oral cancer” OR “malignant neoplasm in the mouth” OR “oral squamous cell carcinoma”) foi adaptada à cada base de dados.

CrITÉrios de inclusÃO e exclusÃO

Foram incluídos relatos de caso, séries de casos e cartas ao editor cuja temática principal seja a ocorrência de neoplasia maligna em cavidade oral (especificamente carcinoma espinocelular) após transplante de células-tronco hematopoiéticas, em pacientes de ambos os sexos, sem restrição de faixa etária, que tenham sido submetidos a, pelo menos, um transplante de células-tronco alogênico.

Foram excluídos estudos que abordem outras neoplasias malignas secundárias ao transplante ou relacionadas à doença de base, e não especificamente à cavidade oral. Foram também desconsiderados os casos em que o diagnóstico da lesão maligna oral não tenha sido confirmado por exame histopatológico.

Seleção dos estudos e coleta de dados

A identificação e seleção dos estudos foram realizadas por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da leitura integral dos artigos que atenderem aos critérios de elegibilidade. Os dados foram coletados e organizados utilizando o aplicativo Rayyan© (Ouzzani et al., 2016) e tabulados em planilhas no Microsoft Excel® para Windows 11. Foram coletadas as seguintes variáveis: título do artigo, ano de publicação, identificação do paciente, doença de base, tipo de transplante, características do CEC, presença de doença do enxerto contra o hospedeiro, tratamento instituído e desfecho clínico do caso.

5 RESULTADOS

Foram identificados 333 artigos nas bases de dados após cruzamento dos descritores, sendo 61 duplicados. Após a leitura do título, foram excluídos 209 estudos. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, verificação de disponibilidade e posterior leitura dos artigos restantes na íntegra, 28 artigos foram selecionados para a amostra final, totalizando 59 casos clínicos. Na figura 1, observa-se o fluxograma com o resultado dos artigos encontrados.

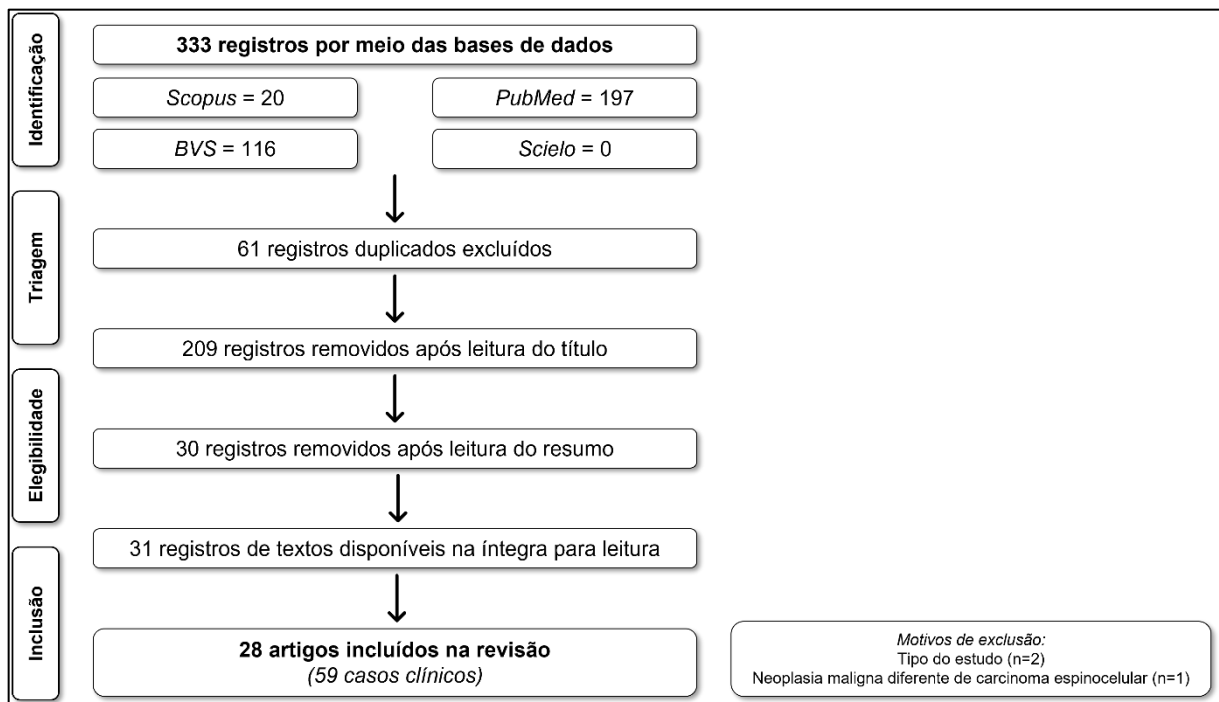


Figura 1 – Fluxograma dos artigos encontrados nas bases de dados PubMed, Scopus, BVS e Scielo

Fonte: Elaboração própria (2025).

A caracterização da amostra, em relação à idade e ao gênero dos pacientes, demonstrou que 32,2% eram mulheres e 67,8% homens, com idades variando de 10 a 68 anos e média de 34 anos.

Quanto ao histórico médico e às doenças de base, estas incluíam condições hematológicas e onco-hematológicas, sendo as mais recorrentes: anemia de Fanconi (40,68%), leucemia mieloide aguda (15,25%), leucemia linfoblástica aguda (10,17%), leucemia mieloide crônica (10,17%) e mieloma múltiplo (6,78%).

O tipo de transplante mais frequente foi o alogênico, sendo o doador aparentado em 40,68% dos casos, não aparentado em 11,86% e haploidêmico em

11,86%. A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) crônica oral foi relatada em 43 dos 59 pacientes (72,88%).

O intervalo entre o transplante de células-tronco hematopoéticas e o diagnóstico de CEC variou de 1 a 24 anos, com média de 9 anos. Já o intervalo entre o diagnóstico de DECH e o surgimento do CEC foi menos frequentemente relatado, variando de 3 meses a 17 anos, com média de 2 anos e 4 meses.

O *patient delay* foi pouco descrito pelos autores, variando entre 20 dias e 2 anos, com média de 13,3 meses.

Os sítios anatómicos mais acometidos pelas lesões de CEC foram a língua (36,36%), a mucosa jugal (22,73%) e a gengiva/rebordo alveolar (13,64%). As lesões apresentaram-se, em sua maioria, como úlceras (53,57%), seguidas de crescimentos (16,07%) e nódulos (12,5%). Entre os 13 casos em que a infecção pelo papilomavírus humano subtipo 16 foi avaliada, 46,15% apresentaram positividade para p16 e 53,85% foram negativos.

Em relação aos hábitos deletérios, 11,8% dos pacientes relataram histórico atual ou prévio de etilismo e/ou tabagismo, enquanto 22% negaram tais hábitos.

Os tratamentos instituídos para o carcinoma foram individualizados, sendo a ressecção cirúrgica o procedimento mais empregado (78,95%), podendo ser associada à quimioterapia e/ou radioterapia (8,77%).

O desfecho clínico variou entre os pacientes: 47,05% evoluíram para óbito, enquanto 39,21% permaneceram sem recidiva local ou metástase durante o período de acompanhamento.

As Tabelas 1, 2 e 3 apresentam os resultados obtidos a partir dos estudos incluídos na revisão.

Resultados

Tabela 1 - Características clínicas e do transplante dos pacientes com carcinoma espinocelular oral após TCTH

Artigo	Paciente (sexo e idade, em anos)	Doença de base	Tipo de transplante	DECH (tipo e órgãos acometidos)	Hábitos associados
Huang et al., 2025	H, 46	LLA	ALO-AP-HLAid	DECHc - oral	NR
Mattos da Silva, Ballardín e Torres-Pereira, 2024	Caso 1 - M, 32; Caso 2 - H, 25; Caso 3 - H, 18; Caso 4 - M, 23; Caso 5 - H, 27; Caso 6 - H, 33	AF	Casos 1, 2 e 6 - ALO-AP-HLAc; Casos 3 e 4 - ALO-NA-HLAc; Caso 5 - ALO-AP-HLAhaplo	Caso 1 - DECH hepática, oftálmica e cutânea; Caso 3 - DECH oral, cutânea, oftálmica e hepática; Caso 4 - DECH oral, hepática e pulmonar	Casos 1, 3, 4, 5, 6: NR; Caso 2: Álcool e tabagismo
Zaki et al., 2024	Caso 1 - H, 42; Caso 2 - H, 56; Caso 3 - H, 45; Caso 4 - H, 66; Caso 5 - M, 47; Caso 6 - H, 39; Caso 7 - H, 62; Caso 8 - H, 64; Caso 9 - H, 56; Caso 10 - H, 27	Caso 1 - LPA; Caso 2 - LLA; Caso 3 - T-LLA; Casos 4 e 8 - LCM; Caso 5 - LH; Casos 6,7,9 - MM; Caso 10 - LMA	Casos 1,2,3,4,7,8,9,10 - ALO-AP-HLAc; Casos 5 e 6 - ALO-NA-HLAc	Caso 1 e 4 - DECHc - oral; Caso 2 e 3 - DECHc - cutânea, oral e oftálmica; Caso 5 - DECHc - cutânea, pulmonar e renal; Caso 6 - DECHa - hepática; Caso 7 - DECHc - oral, renal e pulmonar; Caso 8 - DECHc - cutânea, oral, oftálmica e renal; Caso 9 - DECHa - intestinal; DECHc - pulmonar, cutânea e oftálmica; Caso 10 - DECHa - hepática e oral; DECHc - cutânea, oftálmica, oral, pulmonar e hepática	Caso 1: Tabagismo atual; Casos 2, 4, 8: Tabagismo prévio; Casos 3, 5, 6, 7, 9, 10: Nega tabagismo
Macedo et al., 2022	H, 14	AF	ALO-AP-HLAc	DECHc	NR
Woelfinger et al., 2021	M, 53	LMA	ALO-AP-HLAid	DECHa - cutânea; DECHc - oral	NR
Wu et al., 2021	H, 62	LMA	ALO-AP-HLAc	DECHc - oftálmica	NR
Liu et al., 2020	H, 45	LMC	ALO-AP-HLAid	DECHc - oral	Nega álcool e tabagismo
Liu et al., 2020a	M, 16	LMA	ALO-NR	DECHc - oral e cutânea	NR
Soh, Ibrahim e Tausk, 2019	H, 32	LL	ALO-NR	DECHc - oral e cutânea	NR
Weng, Xing e Cheng, 2017	H, 42	LMA	ALO-AP-HLAc	DECHc - oral	Álcool e tabagismo
Tsushima, Sakurai e Harada, 2015	H, 51	LMA	ALO-AP-HLAid	DECHa - cutânea	Nega álcool e tabagismo
Araújo et al., 2014	H, 43	LMC	ALO-AP-HLAc	DECHa e DECHc	NR
Torres-Pereira et al., 2014	Caso 1 - M, 18; Caso 2 - M, 28	AF	ALO-AP-HLAc	Caso 1 - DECHc - oral; Caso 2 - DECHa - hepática e cutânea; DECHc - oftálmica, oral, hepática e cutânea	Caso 1: Nega álcool e tabagismo; Caso 2: NR
Katz et al., 2014	Caso 1 - H, 68; Caso 2 - H, 18	Caso 1 - LDCB; Caso 2 - LMA	Caso 1 - ALO-NR; Caso 2 - ALO-NA-HLAc	Caso 1 - DECHc - oral e cutânea; Caso 2 - DECHc - oral	Casos 1 e 2: Nega tabagismo

Resultados

Hu et al., 2012	M, 24	LLA	ALO-NA-HLAc	DECHa - cutânea e intestinal; DECHc - cutânea e oral	NR
Kakei et al., 2012	H, 45	LH + LMA	AUTO (35a); ALO-AP-HLAc (43a)	DECHa e DECHc - oral, oftálmica e pulmonar	NR
Myoken, Sugata e Iwato, 2012	H, 61	LLA	ALO-AP-HLAc	DECHc - oral	NR
Montebugnoli et al., 2011	M, 26	BTM	ALO-NR	DECHc - oral	Nega álcool e tabagismo
Noguchi et al., 2010	M, 46	LH	ALO-AP-HLAc (39a)	DECHc - oral	NR
Hamadah et al., 2010	Caso 1 - H, 25; Caso 2 - H, 42	Caso 1 - LMC; Caso 2 - MM	Casos 1 e 2 - ALO-AP-HLAc	Caso 1 - DECHc - oral; Caso 2 - DECHa - cutânea e intestinal; DECHc - oral e cutânea	NR
Tomihara et al., 2009	H, 24	LLA	ALO-NR	DECHc	NR
Byun et al., 2008	M, 17	LMC	ALO-NR (12a)	DECHc - oral, cutânea, oftálmica, pulmonar e hepática	NR
Masserot et al., 2008	Caso 1 - H, 21; Caso 2 - H, 16; Caso 3 - H, 17; Caso 4 - M, 17; Caso 5 - H, 20; Caso 6 - H, 19; Caso 7 - H, 18; Caso 8 - H, 10; Caso 9 - M, 28; Caso 10 - H, 24; Caso 11 - H, 32; Caso 12 - M, 23; Caso 13 - M, 26	AF	ALO-NR	Caso 1 - DECHc - oral e cutânea; Caso 2, 3, 4, 7 e 10 - DECHa; DECHc - oral; Caso 5 - DECHa; DECHc - oral e cutânea; Caso 6, 9 e 13 - DECHa; DECHc - oral e oftálmica; Caso 8 - DECHa; DECHc - oral, cutânea, oftálmica e hepática; Caso 11 - DECHc - oral; Caso 12 - DECHa; DECHc - oral, cutânea e oftálmica	NR
Reddy et al., 2007	Caso 1 - M, 65; Caso 2 - H, 46; Caso 3 - M, 18	Caso 1 - LMA; Caso 2 - LMA; Caso 3 - LH/LMA	ALO-AP-HLAc	Caso 1 - DECHc - cutânea; Caso 2 - DECHc - hepática; Caso 3 - DECHa - cutânea; DECHc - cutânea e oral	Caso 1: Tabagismo (10 anos); Casos 2 e 3: NR
Reinhard et al., 2007	M, 13	AF	ALO-NA-HLAc (11a)	NR	NR
Arai et al., 2006	H, 58	LAFM	ALO-AP-HLAid	DECHc	NR
Salum et al., 2006	H, 16	AF	ALO-NR	DECHc - oral	NR
Demarosi et al., 2005	M, 53	LNH	ALO-AP-HLAid	DECHc - oral	Nega álcool e tabagismo

Legenda: AF: Anemia de Fanconi; ALO: alogênico; AP: aparentado; AUTO: autólogo; DECH: Doença do Enxerto contra o Hospedeiro; DECHa: DECH aguda; DECHc: DECH crônica; H: homem; HLAc: HLA compatível; HLAhaplo: HLA haploidêntico; HLAid: HLA idêntico; LAFM: leucemia aguda de fenótipo misto; LDCB: linfoma difuso de grandes células B; LH: linfoma de Hodgkin; LMA: leucemia mieloide aguda; LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMC: leucemia mieloide

Resultados

crônica; LNH: linfoma não Hodgkin; LPA: leucemia promielocítica aguda; M: mulher; MM: mieloma múltiplo; NA: não aparentado; NR: não relatado; TCTH: Transplante de Células-Tronco Hematopoieticas.

Tabela 2 - Intervalos, tempo de evolução e características clínicas das lesões orais (CEC) nos pacientes pós-TCTH

Artigo	Intervalo TCTH-câncer	Intervalo DECH-câncer	Patient delay	Lesão (CEC oral)
Huang et al., 2025	24 anos	NR (DECHc presente há anos, início exato não informado)	18 meses	Tumor exofítico em muc. jugal e palato duro, pápulas esbranquiçadas, recidiva em muc. jugal após 3 anos
Mattos da Silva, Ballardín e Torres-Pereira, 2024	Caso 1 - 6 anos; Caso 2 - 17 anos; Caso 3 - 4 anos; Caso 4 - 15 anos; Casos 5 e 6 - 24 anos	NR	NR	Caso 1: Lesão em palato duro; Caso 2: Lesão ulcerada dolorosa em muc. jugal anterior; Caso 3: Lesão ulcerada em muc. jugal; Caso 4: Lesão exofítica em muc. jugal; Caso 5: Área eritematosa com placas brancas em muc. jugal; Caso 6: Lesão ulcerada em muc. jugal
Zaki et al., 2024	Caso 1 - 16 anos; Caso 2 - 9 anos; Caso 3 - 11 anos; Caso 4 - 17 anos; Caso 5 - 6 anos; Caso 6 - 4 anos; Caso 7 - 20 anos; Caso 8 - 12 anos; Caso 9 - 5 anos; Caso 10 - 9 anos	NR	NR	Caso 1: Ulceração em dorso de língua; Caso 2: Lesão ulcerada em TRM e com trismo; Caso 3: Lesão ulcerada em língua posterior; Caso 4: Lesão ulcerada em muc. jugal; Caso 5: Placas eritematosas em muc. jugal; Caso 6: Lesão ulcerada em borda lateral de língua; Caso 7: Lesão ulcerada em muc. jugal com linfadenopatia; Caso 8: Lesão nodular em rebordo mandibular; Caso 9: Nódulo em língua; Caso 10: Lesão ulcerada em lábio inferior
Macedo et al., 2022	9 anos	NR	20 dias	Lesão ulcerada em borda lateral de língua, 3 cm, linfadenopatia submandibular
Woelfinger et al., 2021	NR	NR	NR	NR
Wu et al., 2021	4 anos	2 anos	NR	Lesão erosiva em dorso de língua com placas brancas
Liu et al., 2020	10 anos	9 anos	6 anos	Lesão tumoral em ventre de língua, associada a lesões liquenóides em língua e palato, leve limitação de mobilidade
Liu et al., 2020a	2 anos	2 anos	NR	Nódulo róseo em muc. jugal, dor à pressão
Soh, Ibrahim e Tausk, 2019	3 anos	3 meses	9 meses	Lesão ulcerada em lábio inferior
Weng, Xing e Cheng, 2017	5 anos	5 anos	NR	Sete lesões associadas a CEC: úlceras, estrias liquenóides, nódulos gengivais e crescimentos erosivos
Tsushima, Sakurai e Harada, 2015	22 anos	NR	2 anos	Lesão erosiva em palato
Araújo et al., 2014	5 anos	5 anos	NR	Lesões ulceradas em mucosa, ausência de papilas linguais, pseudomembrana em muc. jugal, nódulo em mucosa retrocomissural com dor e limitação de abertura bucal

Resultados

Torres-Pereira et al., 2014	Caso 1 - 10 anos; Caso 2 - 3 anos	Caso 1 - 10 anos; Caso 2 - 3 anos	NR	Caso 1: Lesão ulcerada endurecida em língua com placas brancas; Caso 2: Lesões eritematosas sangrantes em gengiva e erosões em TRM
Katz et al., 2014	Caso 1 - 10 anos; Caso 2 - 3 anos	NR (DECHc presente há anos, início exato não informado)	NR	Caso 1: Lesão ulcerada branca em muc. jugal com eritroleucoplasia; Caso 2: Lesão crostosa em lábio superior evoluindo para nódulo endurecido
Hu et al., 2012	2 anos	1 ano e 3 meses	2 meses	Nódulo endurecido em língua, sintomático
Takei et al., 2012	2 anos	2 anos	NR	Lesão erosiva em gengiva superior e placas brancas em gengiva inferior
Myoken, Sugata e Iwato, 2012	11 anos	10 anos	NR	Lesão ulcerada em palato, dolorosa
Montebugnoli et al., 2011	17 anos	17 anos	NR	Lesão exofítica em lateral de língua e lesão ulcerada em assoalho bucal
Noguchi et al., 2010	5 anos	NR (DECHc presente há anos, início exato não informado)	NR	Úlcera em borda de língua, dor à pressão
Hamadah et al., 2010	Caso 1 - 44 meses; Caso 2 - 10 anos	Caso 1 - 34 meses; Caso 2 - 10 anos	NR	Caso 1: Nódulo em lábio inferior, verrucoso; Caso 2: Nódulo amarronzado em lábio inferior
Tomihara et al., 2009	13 anos	NR (DECHc presente há anos, início exato não informado)	3 meses	Lesão exofítica indolor em muc. jugal, metástase em linfonodo submandibular
Byun et al., 2008	5 anos	4 anos	NR	Lesão ulcerada em lateral de língua, entre áreas de mucosite
Masserot et al., 2008	Caso 1 - 10 anos; Caso 2 - 5 anos; Caso 3 - 7 anos; Caso 4 - 8 anos; Caso 5 - 15 anos; Caso 6 - 12 anos; Caso 7 - 7 anos; Caso 8 - 5 anos; Caso 9 - 21 anos; Caso 10 - 14 anos; Caso 11 - 13 anos; Caso 12 - 9 anos; Caso 13 - 19 anos	NR	Casos 1, 2, 4, 5, 8, 9, 13: 1 mês; Casos 3, 6, 7, 10, 11, 12: 3 meses	Caso 1: Lesões ulceradas em língua e palato; Caso 2: Lesão ulcerada em língua; Caso 3: Lesão em hipofaringe com disfagia e dispneia; Caso 4: Lesão ulcerada em língua; Caso 5: Lesão em língua próxima ao assoalho; Caso 6: Crescimento em orofaringe com trismo; Caso 7: Lesão em língua próxima ao assoalho com inchaço doloroso; Caso 8: Lesão em língua com inchaço e trismo; Caso 9: Lesão em muc. jugal e língua próximas ao assoalho; Caso 10: Lesões ulceradas em palato e muc. jugal; Caso 11: Lesão em gengiva; Caso 12: Lesão em gengiva com inchaço doloroso; Caso 13: Lesão ulcerada em língua
Reddy et al., 2007	Caso 1 - 1 ano; Caso 2 - 8 anos; Caso 3 - 15 anos	Caso 1 - 1 ano; Caso 2 - 8 anos; Caso 3 - 15 anos	NR	Caso 1: Lesão ulcerada em lábio inferior; Caso 2: Lesão eritematosa em borda de língua; Caso 3: Lesão em TRM
Reinhard et al., 2007	2 anos	Sem ocorrência de DECH	NR	Úlceração indolor em língua com manchas brancas
Arai et al., 2006	5 anos	5 anos	NR	Lesão em gengiva

Resultados

Salum et al., 2006	11 anos	4 anos	15 dias de evolução da lesão oral e 1 mês até a biópsia	Lesão ulcerada em ventre e dorso de língua
Demarosi et al., 2005	5 anos	3 anos	NR	Lesão erodida em gengiva

Legenda: CEC: carcinoma espinocelular; DECH: Doença do Enxerto contra o Hospedeiro; DECHc: DECH crônica; Muc. jugal: mucosa jugal; NR: não relatado; TRM: trígono retromolar. Patient delay refere-se ao tempo decorrido entre o início dos sintomas e o primeiro atendimento odontológico especializado.

Tabela 3 - Status do HPV-16, tratamento e evolução clínica dos pacientes com carcinoma espinocelular oral após TCTH

Artigo	HPV-16 (status de infecção)	Tratamento para o CEC	Evolução / desfecho
Huang et al., 2025	(+)	RESSEC tumoral com enxerto cutâneo abdominal livre e implante de biofilme; na REC: RESSEC ampliada	Cicatrização satisfatória aos 6 meses; REC LOCAL aos 3 anos tratada com nova RESSEC; REC SIST (LLA) exigiu segundo TCTH
Mattos da Silva, Ballardin e Torres-Pereira, 2024	NR	Caso 1: RESSEC; Caso 2: Mandibulectomia parcial + dissecação + reconstrução com retalho cutâneo + QT + RT adjuvante; Caso 3: RESSEC com margem; Caso 4: RESSEC + esvaziamento cervical; Caso 5: Excisão com margem + reconstrução com enxerto tecidual; Caso 6: Cirurgia conservadora (excisão com margem + dissecação cervical ipsilateral)	Caso 1: duas REC LOCAIS tratadas com RESSEC e RT; óbito; Caso 2: óbito 1 ano após tratamento; Caso 3: REC LOCAL em lábio e mucosa jugal; faleceu; Caso 4: óbito por infecção por Sars-CoV-2; Caso 5: óbito 2 anos após cirurgia; Caso 6: boa recuperação, segue em acompanhamento
Zaki et al., 2024	NR	Tratamentos variaram entre: RESSEC radical + reconstrução, QT, RT e cirurgia de Mohs, conforme o caso	Casos 1, 4, 8, 9: remissão e vivos; Caso 6: REC SIST; Casos 2, 3, 5, 7, 10: óbito
Macedo et al., 2022	NR	Glossectomia parcial + dissecação cervical radical modificada + reconstrução com retalho anterolateral de coxa + RT	REC LOCAL em língua após 5 anos; tratada com RESSEC; óbito após 4 meses
Woelfinger et al., 2021	NR	Glossectomia parcial + dissecação cervical	Múltiplas REC LOCAIS tratadas com glossectomia, dissecação cervical e RT; evoluiu para mucosite e infecções (herpes, <i>Candida</i> e <i>P. aeruginosa</i>)
Wu et al., 2021	(+)	Glossectomia parcial + reconstrução de língua	NR
Liu et al., 2020	(-)	RESSEC estendida + mandibulectomia parcial + dissecação cervical radical + reconstrução lingual com retalho anterolateral de coxa	REC LOCAL em palato e língua; tratada com RESSEC; segue acompanhamento periódico
Liu et al., 2020a	(-)	Excisão local ampla	Sem REC após 17 meses e 4 anos
Soh, Ibrahim e Tausk, 2019	(-)	Cirurgia micrográfica de Mohs	Nova lesão papular em lábio inferior (queratose actínica) após 3 meses

Resultados

Weng, Xing e Cheng, 2017	(-)	Múltiplas intervenções cirúrgicas (excisão, RESSEC, tratamento de úlceras) + QT	Lesões orais dolorosas levaram à suspensão da QT; doença SIST em remissão, porém surgiram novas lesões suspeitas de CEC
Tsushima, Sakurai e Harada, 2015	NR	Excisão tumoral + remoção de lesões em gengiva e mucosa + extrações dentárias + osteotomia periférica	Sem REC ou META após 2 anos e 4 meses
Araújo et al., 2014	NR	NR	NR
Torres-Pereira et al., 2014	NR	Caso 1: Glossectomia + dissecação cervical; Caso 2: Maxilectomia parcial + RESSEC de lesão eritroplásica retromolar	Caso 1: sem META, função da língua preservada, ausência de malignidade; Caso 2: sem REC após 6 meses, livre de doença
Katz et al., 2014	(+)	Caso 1: Excisão local ampla + dissecação cervical profunda + RT adjuvante; Caso 2: RT	Caso 1: NR; Caso 2: sem REC
Hu et al., 2012	NR	Excisão cirúrgica + dissecação cervical supraomo-hióidea imediata	Remissão completa de ambas as malignidades após 4 anos
Kakei et al., 2012	(+)	Maxilectomia parcial	Sem seguimento; saúde comprometida por DECH
Myoken, Sugata e Iwato, 2012	NR	Excisão cirúrgica ampla	NR
Montebugnoli et al., 2011	(-)	Excisão cirúrgica	Sem alterações neoplásicas, viva após 2 anos
Noguchi et al., 2010	NR	Biópsia excisional + remoção de 5 mm de margem tecidual	Sem REC ou META após 1 ano e 6 meses
Hamadah et al., 2010	NR	Caso 1: Excisão local ampla; Caso 2: Excisão epitelial	Caso 1: sem REC; Caso 2: faleceu após 2 anos
Tomihara et al., 2009	NR	RT + dissecação cervical supraomo-hióidea	Sem REC ou META
Byun et al., 2008	(+)	Glossectomia parcial + reconstrução + dissecação cervical supraomo-hióidea ipsilateral	Sem REC ou META após 5 meses
Masserot et al., 2008	NR	Tratamentos variaram entre: RESSEC (com ou sem margem), QT, RT e RESSEC associada à dissecação de linfonodos (ipsilateral ou bilateral)	Casos 1 e 5: em remissão e vivos após 9 e 23 meses, respectivamente; Casos 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 13: óbito
Reddy et al., 2007	NR	Caso 1: Cirurgia micrográfica de Mohs; Caso 2: Hemiglossectomia; Caso 3: Mandibulectomia segmentar esquerda + dissecação cervical + reconstrução	Casos 1 e 2: sem REC SIST ou LOCAL; Caso 3: REC LOCAL em palato e fossa pterigoidea; óbito após segunda REC
Reinhard et al., 2007	(-)	Cirurgia ressectiva	NR
Arai et al., 2006	NR	Cirurgia ressectiva	NR
Salum et al., 2006	NR	Tratamento paliativo com QT e RT	Em remissão do tumor inicial; nova lesão ulcerada com necrose e bordas infiltrantes; óbito após 4 meses
Demarosi et al., 2005	(-)	NR	NR

Legenda: carcinoma espinocelular; DECH: Doença do Enxerto contra o Hospedeiro; HPV: papilomavírus humano; LMA: leucemia mieloide aguda; LLA: leucemia linfoblástica aguda; META: metástase; NR: não relatado; QT: quimioterapia; REC: recidiva; RESSEC: ressecção cirúrgica; RT: radioterapia; SED: sem evidência de doença; SIST: sistêmica; TCTH: Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas. Resultados de HPV-16 indicados por: (+) positivo; (-) negativo.

6 DISCUSSÃO

A análise dos resultados obtidos permite compreender o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes submetidos a TCTH que desenvolveram neoplasia maligna na cavidade oral, bem como discutir os principais fatores envolvidos em sua patogênese, prognóstico e acompanhamento. Esses achados são de especial relevância, considerando o aumento da sobrevida dos pacientes transplantados e, conseqüentemente, o surgimento de complicações tardias, entre elas as neoplasias secundárias.

O perfil dos pacientes acometidos por neoplasia maligna oral após o TCTH demonstra predominância do sexo masculino, com 67,8% dos casos, em comparação a 32,2% no sexo feminino, o que está em consonância com dados epidemiológicos nacionais que apontam maior incidência de câncer de boca entre homens (Santos et al., 2023). A faixa etária média encontrada foi de 34 anos, embora o câncer de boca, de modo geral, seja mais prevalente em indivíduos acima da quarta década de vida. Entretanto, há relatos crescentes de casos em pacientes jovens e até mesmo pediátricos, como o descrito por Masserot et al. (2008), de um menino de 10 anos com CEC secundário ao TCTH, o que sugere que fatores relacionados ao tratamento e ao estado imunológico pós-transplante têm papel tão ou mais determinante que a idade cronológica. Essa tendência também pode estar associada à infecção pelo papilomavírus humano subtipo 16, cuja prevalência é mais elevada entre adultos jovens (Lisboa et al., 2022).

A predominância da anemia de Fanconi como condição de base entre os pacientes que desenvolveram neoplasia oral (40,68%) pode ser explicada pela sua natureza genética intrinsecamente ligada à carcinogênese. A anemia de Fanconi representa um distúrbio raro de falência medular e reparo do DNA, no qual mutações nos genes da via FA levam à instabilidade cromossômica e ao acúmulo de danos ao DNA em tecidos com alta taxa de renovação, como o epitélio oral (Peake et al., 2022). Essa predisposição genética se soma aos fatores terapêuticos dos pacientes pós-transplante como condicionamento com quimioterapia e radioterapia, uso prolongado de imunossuppressores e desenvolvimento de DECHc, formando um cenário mais propício à transformação maligna (Dos Santos et al., 2022). Assim, ainda que as leucemias e outras doenças onco-hematológicas sejam indicações principais para o TCTH, a Anemia de Fanconi caracteriza-se por um risco particularmente elevado de

carcinoma oral em razão da combinação de predisposição genética e desse contexto terapêutico adverso (Choi & Jung, 2025).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de CEC oral pós-TCTH são multifatoriais, envolvendo aspectos comportamentais, biológicos e terapêuticos. Entre eles, destacam-se o uso prolongado de agentes imunossupressores, a presença de DECH, a infecção viral pelo papilomavírus humano e, em menor proporção, hábitos como tabagismo e etilismo (Janowiak-Majeranowska et al., 2022). Nos casos analisados, observou-se escassez de dados sobre hábitos deletérios: apenas 11,8% dos pacientes relataram consumo de álcool e/ou tabaco, enquanto 22% negaram histórico, embora grande parte apresentasse outros fatores predisponentes, como imunossupressão prolongada. Esses achados podem indicar que, nesse grupo de pacientes, a etiologia do carcinoma oral está associada a fatores terapêuticos e imunológicos, mais do que a comportamentais (Kumar et al., 2016).

As medicações imunossupressoras, amplamente utilizadas no tratamento da DECH e na profilaxia da rejeição do enxerto, interferem na vigilância imunológica do organismo, favorecendo a persistência viral e a proliferação de células anormais (Voltarelli, 2009). Pacientes que utilizam imunossupressores por mais de 24 meses apresentam risco quatro a seis vezes maior de desenvolver tumores sólidos secundários, sendo o risco semelhante ao observado em receptores de órgãos sólidos sob terapia contínua com ciclosporina A. Além disso, o regime de condicionamento pré-transplante, composto por quimioterapia e radioterapia, contribui para danos cumulativos ao DNA e instabilidade genômica, elevando a suscetibilidade à carcinogênese (Di Bartolomeo et al., 2022). Portanto, o ambiente imunossuprimido, aliado ao estresse genotóxico imposto pelo tratamento, constitui terreno propício para o surgimento de neoplasias secundárias.

A DECH, por sua vez, representa uma das complicações mais relevantes e está intimamente ligada ao desenvolvimento de neoplasias malignas secundárias, principalmente em boca. Sua forma crônica manifesta-se como uma reação imunológica das células T do doador contra os tecidos do receptor, promovendo inflamação persistente, fibrose e destruição tecidual (Tollemar et al., 2023). Embora tanto a DECH aguda quanto a crônica sejam reconhecidas como fatores de risco para o desenvolvimento de neoplasias secundárias, a relação causal direta entre a resposta imunológica e a carcinogênese ainda não está completamente elucidada (Rambhia et al., 2018).

As manifestações clínicas orais da DECH crônica frequentemente mimetizam lesões liquenoides e ulceradas, dificultando o diagnóstico precoce do carcinoma (Janowiak-Majeranowska et al., 2022). Além disso, pacientes que desenvolvem DECH e necessitam de imunossupressão prolongada apresentam risco significativamente aumentado de tumores sólidos (Voltarelli, 2009). É importante também ressaltar que o TCTH alogênico é um dos fatores principais associados à ocorrência de DECH, devido principalmente às diferenças imunogenéticas entre o doador e o receptor, que levam ao reconhecimento das células do hospedeiro como estranhas e desencadeiam uma resposta imune mediada por linfócitos T do doador (Voltarelli, 2009; Janowiak-Majeranowska et al., 2022).

Em relação à apresentação clínica, o carcinoma espinocelular é o tipo histológico mais frequente nas neoplasias secundárias em boca, correspondendo a mais de 90% dos casos descritos na literatura (Aguiar, 2025). Os principais sítios de acometimento foram a língua, a mucosa jugal e a gengiva/rebordo alveolar. A predileção pela língua pode ser explicada pela alta taxa de renovação celular desse epitélio, o que aumenta a probabilidade de mutações cumulativas e de transformação maligna (Aguiar, 2025). Diferentemente do CEC oral convencional, que acomete mais frequentemente a margem lateral de língua, o assoalho bucal e o vermelhão do lábio inferior (Yosef et al., 2020), os casos secundários pós-TCTH mostraram distribuição anatômica peculiar, o que parece estar relacionada às áreas mais acometidas pela DECHc (Janowiak-Majeranowska et al., 2022).

Histologicamente, os tumores variaram desde formas bem diferenciadas até amplamente invasivas, refletindo diferentes graus de agressividade. As lesões se apresentaram majoritariamente como úlceras de bordas elevadas e endurecidas, seguidas por massas exofíticas e nódulos, padrões que coincidem com os de carcinomas orais primários (Yosef et al., 2020).

Além das características clínicas das lesões, outro aspecto relevante identificado foi o intervalo entre o aparecimento dos sintomas e o diagnóstico definitivo. O *patient delay*, definido como o intervalo entre o aparecimento dos primeiros sintomas e o diagnóstico da neoplasia, foi pouco descrito nos estudos avaliados, variando de 20 dias a 2 anos, com média de 13,3 meses. Esse dado evidencia o atraso no reconhecimento das lesões malignas orais em pacientes pós-transplante. Soares (2015) reforçam que o atraso diagnóstico no câncer de boca em geral está relacionado a fatores como medo, desconhecimento dos sinais e sintomas,

difficuldade de acesso aos serviços de saúde e experiências negativas prévias de atendimento.

O prognóstico dos pacientes acometidos por CEC oral pós-TCTH é geralmente desfavorável, com sobrevida em cinco anos inferior a 40%, principalmente devido ao diagnóstico tardio e à elevada taxa de recidiva (Abati et al., 2020). Nos casos revisados, 47,05% dos pacientes evoluíram para óbito, enquanto 39,21% permaneceram sem recidiva local ou metástase no tempo de acompanhamento, demonstrando a gravidade dessa condição. No Brasil, o INCA registrou 6.192 óbitos por câncer da cavidade oral em 2020, sendo 4.767 em homens e 1.425 em mulheres (INCA, 2022).

O intervalo de tempo entre o TCTH e o diagnóstico da neoplasia mostrou-se bastante variável, de 1 a 24 anos, com média de 9 anos, resultado semelhante ao descrito em outros estudos, que relatam períodos de latência entre 1 e 10 anos (Tanaka et al., 2017; Kawano et al., 2022). Essa ampla variação temporal demonstra que o risco de transformação maligna permanece a longo prazo, reforçando a importância do acompanhamento odontológico contínuo desses pacientes.

Diante desse cenário, o papel do cirurgião-dentista torna-se essencial em todas as fases do cuidado ao paciente submetido ao TCTH. O manejo odontológico adequado, incluindo o preparo pré-transplante e o acompanhamento pós-transplante, é fundamental para a prevenção e detecção precoce de alterações orais (Da Silva Santos, 2018). O profissional deve estar atento às manifestações orais da DECH, às alterações mucosas persistentes e às lesões suspeitas, realizando o encaminhamento oportuno para investigação e biópsia quando necessário (Raber-Durlacher et al., 2024). Considerando que cerca de 50% dos casos de câncer bucal são diagnosticados em estágios avançados (Abati et al., 2020), o acompanhamento odontológico periódico é determinante para o diagnóstico precoce e melhora do prognóstico.

Portanto, o cirurgião-dentista desempenha papel central na equipe multiprofissional, atuando não apenas na detecção precoce de lesões, mas também na educação em saúde, na reabilitação funcional e na promoção da qualidade de vida dos pacientes transplantados. A vigilância contínua desses indivíduos deve ser vista como parte indispensável da linha de cuidado integral, permitindo o reconhecimento precoce de lesões potencialmente malignas e contribuindo para a redução da

morbimortalidade associada ao carcinoma oral secundário ao TCTH (Raber-Durlacher et al., 2024).

7 CONCLUSÕES

Desta forma, conclui-se que o carcinoma espinocelular oral em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas é uma complicação tardia de etiologia multifatorial, associada principalmente à imunossupressão prolongada, à doença do enxerto contra o hospedeiro crônica e à predisposição genética, especialmente em portadores de anemia de Fanconi. O intervalo médio de nove anos entre o transplante e o diagnóstico da neoplasia evidencia a necessidade de acompanhamento clínico prolongado desses indivíduos. A alta taxa de mortalidade observada ressalta a relevância do diagnóstico precoce e da vigilância contínua.

Nesse contexto, o cirurgião-dentista assume um papel essencial na equipe multiprofissional, sendo responsável não apenas pela prevenção e detecção precoce de lesões potencialmente malignas, mas também pela orientação e acompanhamento sistemático desses pacientes, contribuindo de forma decisiva para a redução da mortalidade e melhora da qualidade de vida após o transplante.

REFERÊNCIAS

- ABATI, S.; BRAMATI, C.; BONDI, S.; LISSONI, A.; TRIMARCHI, M. **Oral cancer and precancer: a narrative review on the relevance of early diagnosis.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Basel, v. 17, p. 9160, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph1724916>.
- AGUIAR, T. M. **Lesões malignas secundárias orais pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas: uma revisão.** *Brazilian Journal of Transplantation*, v. 28, e3825, 2025. DOI: 10.53855/bjt.v28i1.705_PORT. Disponível em: https://doi.org/10.53855/bjt.v28i1.705_PORT.
- ARAI, Y.; ARAI, H.; AOYAGI, A.; YAMAGATA, T.; MITANI, K.; KUBOTA, K. et al. **A solid tumor of donor cell-origin after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation.** *American Journal of Transplantation*, v. 6, n. 12, p. 3042–3043, 2006. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2006.01581.x.
- ARAÚJO, R. L. F.; LYKO, K. F.; FUNKE, V. A. M.; TORRES-PEREIRA, C. C. **Oral cancer after prolonged immunosuppression for multiorgan chronic graft-versus-host disease.** *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 36, n. 1, p. 65–68, 2014. DOI: 10.5581/1516-8484.20140016.
- BYUN, J. H.; PARK, B. W.; KIM, J. R.; LEE, G. W.; LEE, J. H. **Squamous cell carcinoma of the tongue after bone marrow transplant and graft-versus-host disease: a case report and review of the literature.** *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 66, n. 1, p. 144–147, 2008. DOI: 10.1016/j.joms.2006.11.011.
- CHOI, J.; JUNG, M. **Head and neck cancer in Fanconi anemia: clinical challenges and molecular insights into a DNA repair disorder.** *Cancers*, v. 17, n. 18, p. 3046, 2025.
- CUTLER, C. **Acute and chronic graft-versus-host disease after allogeneic peripheral-blood stem-cell and bone marrow transplantation: a meta-analysis.** *Journal of Clinical Oncology*, v. 19, p. 3685–3691, 2001.

- DA SILVA SANTOS, P. S. **Odontologia em transplante de órgãos e tecidos**. 1. ed. Curitiba: CRV, 2018. 148 p.
- DEMAROSI, F.; SOLIGO, D.; LODI, G.; MONEGHINI, L.; SARDELLA, A.; CARRASSI, A. **Squamous cell carcinoma of the oral cavity associated with graft versus host disease: report of a case and review of the literature**. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, v. 100, n. 1, p. 63–69, 2005. DOI: 10.1016/j.tripleo.2004.12.008.
- DI BARTOLOMEO, M.; ANESI, A.; PELLACANI, A.; NEGRELLO, S.; NATALE, A.; FIGURELLI, S. et al. **Tongue cancer following hematopoietic cell transplantation for Fanconi anemia**. *Clinical Oral Investigations*, v. 26, n. 9, p. 5943–5952, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04554-2>.
- DOS SANTOS, E. S.; PÉREZ-DE-OLIVEIRA, M. E.; NORMANDO, A. G. C. et al. **Systemic conditions associated with increased risk to develop oral squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis**. *Head & Neck*, v. 44, n. 12, p. 2925-2937, 2022.
- HAMADAH, I.; BINAMER, Y.; ALAJLAN, S.; NASSAR, A.; SALEH, A. J. M. **Squamous cell carcinoma of the lip after allogeneic hemopoietic stem cell transplantation**. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*, v. 3, n. 2, p. 84–88, 2010. DOI: 10.5144/1658-3876.2010.84.
- HU, Y. X.; LUO, Y.; TAN, Y. M.; SHI, J. M.; SHENG, L. X.; FU, H. R. et al. **Donor bone marrow-derived stem cells contribute to oral squamous cell carcinoma transformation in a recipient after hematopoietic stem cell transplantation**. *Stem Cells and Development*, v. 21, n. 2, p. 176–180, 2012. DOI: 10.1089/scd.2011.0308.
- HUANG, J.; JIANG, Q.; LIU, J.; MEI, G.; TAO, R. **Two oral verrucous carcinomas in a patient with oral graft vs. host disease– recurrent verrucous carcinoma: a case report**. *BMC Oral Health*, v. 25, p. 968, 2025. DOI: 10.1186/s12903-025-06333-3.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa>.

JACOBSON, L. O.; MARKS, E. K.; ROBSON, M. J. et al. **Effect of spleen protection on mortality following x-irradiation**. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, v. 34, p. 1538–1543, 1949.

JANOWIAK-MAJERANOWSKA, A.; OSOWSKI, J.; MIKASZEWSKI, B.; MAJERANOWSKI, A. **Secondary oral cancer after systemic treatment of hematological malignancies and oral GVHD: a systematic review**. *Cancers*, Basel, v. 14, n. 9, p. 2175, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14092175>.

KAKEI, Y.; AKASHI, M.; KOMATSUBARA, H.; MINAMIKAWA, T.; KOMORI, T. **p16 overexpression in malignant and premalignant lesions of the oral and esophageal mucosa following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation**. *Head & Neck Oncology*, v. 4, p. 38, 2012. DOI: 10.1186/1758-3284-4-38.

KATZ, J.; ISLAM, M. N.; BHATTACHARYYA, I.; SANDOW, P.; MOREB, J. S. **Oral squamous cell carcinoma positive for p16 human papilloma virus in post allogeneic stem cell transplantation: 2 cases and review of the literature**. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, v. 117, n. 6, p. e488–e493, 2014. DOI: 10.1016/j.oooo.2013.12.401.

KAWANO, N.; NAKAMURA, S.; MOCHIDA, K.; YOSHIDA, S.; KURIYAMA, T.; NAKAIKE, T. et al. **Secondary skin cancer in a case with long-term voriconazole after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia**. *Internal Medicine*, Tokyo, v. 61, p. 2771–2774, 2022. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.8618-21>.

KUMAR, M.; NANAVATI, R.; MODI, T. G.; DOBARIYA, C. **Oral cancer: Etiology and risk factors: A review**. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, Mumbai, v. 12, n. 2, p. 458-463, 2016. DOI: <https://doi.org/10.4103/0973-1482.186696>.

- LISBOA, L. de J.; AMORIM, M. de M.; PIRES, A. L. P. V.; OLIVEIRA, A. C. B. de; CALUMBY, R. T.; FREITAS, V. S. **Perfil epidemiológico e fatores relacionados ao câncer de cavidade oral em adultos jovens brasileiros e sua relação com o óbito, 1985-2017.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v. 68, n. 2, e-142063, 2022. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n2.2063>.
- LIU, Y.; YUAN, W.; LI, M.; CHENG, L.; YANG, J.; YIN, B.; HUANG, X. **In situ buccal carcinoma in a teenager after hematopoietic stem cell transplantation: a case report.** *Medicine (Baltimore)*, v. 99, n. 43, e22781, 2020. DOI: 10.1097/MD.00000000000022781.
- LIU, Z.; PENG, Y.; YONG, X.; MEI, G.; YANG, Y.; YI, C.; TAO, R. **A case report of secondary oral squamous cell carcinoma after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.** *Oral Oncology*, v. 108, p. 104629, 2020. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2020.104629.
- LORENZ, E.; UPHOFF, D.; REID, T. R. et al. **Modification of irradiation injury in mice and guinea pigs by bone marrow injections.** *Journal of the National Cancer Institute*, v. 12, p. 197–201, 1951.
- MACEDO, L. F. S. L.; DOMANESCHI, C.; MIGUITA LUIZ, L.; SIQUEIRA DE MELO PERES, M. P.; FRANCO, J. B. **Fanconi anemia and hematopoietic stem cell transplant as risk factors for oral squamous cell carcinoma: a case report with a 12-year follow-up.** *Special Care in Dentistry*, v. 42, n. 3, p. 299–303, 2022. DOI: 10.1111/scd.12668.
- MASSEROT, C.; PEFFAULT DE LATOUR, R.; ROCHA, V.; LEBLANC, T.; RIGOLET, A.; PASCAL, F. et al. **Head and neck squamous cell carcinoma in 13 patients with Fanconi anemia after hematopoietic stem cell transplantation.** *Cancer*, v. 113, n. 12, p. 3315–3322, 2008. DOI: 10.1002/cncr.23954.
- MATIAS, A. B.; OLIVEIRA-CARDOSO, E. A.; MASTROPIETRO, A. P. et al. **Qualidade de vida e transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico: um estudo longitudinal.** *Estudos de Psicologia (Campinas)*, v. 28, n. 2, p. 187–197, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-166X2011000200006>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Manual de transplante de células-tronco hematopoéticas: rotina e condutas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

MONTEBUGNOLI, L.; GISSI, D. B.; MARCHETTI, C.; FOSCHINI, M. P. **Multiple squamous cell carcinomas of the oral cavity in a young patient with graft-versus-host disease following allogenic bone marrow transplantation**. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 40, n. 5, p. 556–558, 2011. DOI: 10.1016/j.ijom.2010.11.008.

MYOKEN, Y.; SUGATA, T.; IWATO, K. **Squamous cell carcinoma of the oral cavity associated with graft-versus-host disease**. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 41, n. 5, p. 544–546, 2012. DOI: 10.1016/j.ijom.2011.10.022.

NOGUCHI, K.; NAKASE, M.; INUI, M.; NAKAMURA, S.; OKUMURA, K.; TAGAWA, T. **A case of tongue carcinoma associated with chronic graft-versus-host disease after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation**. *Australian Dental Journal*, v. 55, n. 2, p. 200–202, 2010. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2010.01211.x.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. **Rayyan – a web and mobile app for systematic reviews**. *Systematic Reviews*, v. 5:210, 2016. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.

RABER-DURLACHER, J. E. *et al.* **MASCC/ISOO Clinical Practice Statement: The risk of secondary oral cancer following hematopoietic cell transplantation**. *Supportive Care in Cancer*, v. 32, p. 545, 2024. DOI: 10.1007/s00520-024-08685-y.

RAMBHIA, P. H.; CONIC, R. Z.; ATANASKOVA-MESINKOVSKA, N.; PILIANG, M.; BERGFELD, W. F. **Role of graft-versus-host disease in the development of secondary skin cancers in hematopoietic stem cell transplant recipients: a meta-analysis**. *Journal of the American Academy of Dermatology*, St. Louis, v. 79, n. 2, p. 379–380, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.01.012>.

REDDY, N. M.; SULLIVAN, M. A.; HAHN, T. E.; BATTIWALLA, M.; SMILEY, S. L.; MCCARTHY, P. L. **Association of squamous cell carcinoma of the oral cavity in**

allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplantation*, v. 40, n. 10, p. 907–909, 2007. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705833.

SANTOS, M. de O.; LIMA, F. C. da S. de; MARTINS, L. F. L.; OLIVEIRA, J. F. P.; ALMEIDA, L. M. de; CANCELA, M. de C. **Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v. 69, n. 1, e-213700, 2023. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700>.

SIMIONE, A. J.; DAS NEVES, H. R. A.; DA SILVA, C. C.; SABAINI, P. M. S.; GERALDO, B. L. S. S.; OTUYAMA, L. J. et al. **Current use and outcomes of hematopoietic stem cell transplantation: Brazilian summary slides – 2023.** *Journal of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy*, v. 4, n. 2, p. 200, 2023. DOI: 10.46765/2675-374X.2023v4n2p200.

SOARES, J. M. A. **Por que tratamos câncer de boca em estádios avançados?** *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 25, n. 3, p. 395-399, 2015. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/1820>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA (SBTMO). **Registro multicêntrico de transplantes de células-tronco hematopoéticas autólogos e alogênicos para doenças malignas e não malignas realizados no Brasil e relatados no CIBMTR (2008–2019).** São Paulo: SBTMO, 2019. Disponível em: <https://www.sbtmo.org.br>.

TANAKA, Y.; KUROSAWA, S.; TAJIMA, K.; TANAKA, T.; ITO, R.; INOUE, Y. et al. **Increased incidence of oral and gastrointestinal secondary cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.** *Bone Marrow Transplantation*, advance online publication, 13 fev. 2017. DOI: 10.1038/bmt.2017.4. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/bmt.2017.4>

TEIXEIRA, A. K. M.; ALMEIDA, M. E. L.; HOLANDA, M. E.; SOUSA, F. B.; ALMEIDA, P. C. Carcinoma espinocelular da cavidade bucal: um estudo epidemiológico na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 55, n. 3, p. 229–236, 2009. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2009v55n3.1612.

TOLLEMAR, V.; GARMING LEGERET, K.; SUGARS, R. V. **Perspectives on oral chronic graft-versus-host disease from immunobiology to morbid diagnoses.**

Frontiers in Immunology, v. 14, p. 1151493, 2023. DOI:

10.3389/fimmu.2023.1151493.

VOLTARELLI, J. C. **Transplante de células-tronco hematopoéticas.** 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. 720 p.

YOSEFOF, E.; HILLY, O.; STERN, S.; BACHAR, G.; SHPITZER, T.; MIZRACHI, A. **Squamous cell carcinoma of the oral tongue: distinct epidemiological profile disease.** *Head & Neck*, v. 42, n. 9, p. 2316-2320, 2020. DOI: 10.1002/hed.26177.

ZAGO, M. A. **Tratado de hematologia.** 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2013. 924 p.

