



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA



TATIANA VILLAS BOAS STORTE

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM
PACIENTES JOVENS: RELATO DE DOIS CASOS**

UBERLÂNDIA

2022

TATIANA VILLAS BOAS STORTE

**CARCINOMA DE CÉLULAS
ESCAMOSAS EM PACIENTES
JOVENS: RELATO DE DOIS CASOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a Faculdade de Odontologia da UFU, como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Odontologia

Orientadora: Prof. Dr. João César Guimarães
Henriques

UBERLÂNDIA

2022

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por ter permitido que eu chegasse até aqui.

Aos meus pais, Márcia e José Henrique e minha irmã Thaís pelo amor que recebo constantemente, pela dedicação, cuidado e incentivos a todo o momento.

Aos meus amigos do coração Lucas, Fernanda, Paula, Luiza e Karen pela compreensão, companheirismo e por estarem sempre presentes na minha vida.

A minha dupla de clínica Isabela, que esteve comigo do começo ao fim dessa jornada de crescimento profissional e pessoal dentro dessa profissão maravilhosa que escolhemos.

Aos meus professores por todo o conhecimento adquirido e pela confiança em mim depositada. Em especial ao Prof. João César, pelo empenho dedicado à elaboração deste trabalho, por todo o suporte, paciência, correções e incentivo. Agradeço também aos pacientes que fizeram parte desse projeto e a todos que de alguma forma contribuíram ao longo dessa caminhada.

Ao laboratório de Patologia Oral e Maxilofacial da FOUFU, em nome dos professores Adriano Mota Loyola, Sérgio Vitorino Cardoso e toda equipe, por toda parceria e coleguismo habitual e contribuição indispensável neste e em tantos outros casos do ambulatório da estomatologia da FOUFU.

RESUMO

Carcinomas de Células Escamosas (CCE) em adultos jovens, menores de 45 anos de idade, vem progressivamente aumentando nas últimas décadas e assim atraindo estudos e pesquisas a fim de elucidar o advento deste fenômeno. Poluentes ambientais, hábitos nutricionais, microrganismos e oncogenes, dentre outros, são alguns dos fatores associados a eventual etiopatogênese dessas enfermidades malignas que frequentemente trazem importantes morbidades aos indivíduos envolvidos. Tabagismo e etilismo, embora ainda sendo fatores fundamentalmente importantes para esta doença, têm sugerido menor relevância nas faixas etárias mais baixas. Campanhas educacionais em saúde e a maior conscientização geral da população parecem ter possibilitado diagnósticos cada vez mais precoces dos cânceres bucais em indivíduos mais jovens, resultando em melhores prognósticos dos pacientes. O presente estudo objetivou a ilustração de um primeiro caso clínico com paciente adulto jovem etilista e tabagista e outro relato em que a jovem paciente não relatava nenhum hábito claramente nocivo.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma de Células Escamosas, Adulto Jovem, Neoplasias Buciais.

ABSTRACT

Squamous Cell Carcinomas (SCC) in young adults, under 45 years old, has been progressively increasing in recent decades and has been attracting studies and research to elucidate the advent of this phenomenon. Environmental pollutants, nutritional habits, microorganisms and oncogenes, among others, are some of the factors associated with the eventual etiopathogenesis of these malignant diseases that often cause significant morbidities to the individuals affected. Smoking and alcohol consumption, although still being fundamentally important factors for this disease, have suggested less relevance in the younger age groups. Health education campaigns and higher awareness of general population seem to have subsidiary the increasing rate of earlier diagnoses of oral cancers in younger individuals, resulting in better patient prognoses. The present study, illustrate a first clinical case of a young adult patient who is an alcoholic and smoker as well as a report in which the young patient did not informed any clearly harmful habit.

KEYWORDS: Squamous cell carcinoma, Young Adult, Mouth Neoplasms.

Sumário

1.....	INTRODUÇÃO 7
2.....	RELATOS DOS CASOS 9
3.....	DISCUSSÃO 13
4.....	CONCLUSÕES 15
5.....	REFERÊNCIAS 16

1. INTRODUÇÃO

O Carcinomas de Células Escamosas (CCE), é o subtipo mais comum de câncer bucal, acometendo principalmente pacientes idosos. Costumava ser uma doença rara em pessoas com menos de 45 anos, mas o aumento da incidência nessa faixa etária está sendo relatado em todo o mundo. É o oitavo câncer mais prevalente no mundo (1,2) e não há um agente etiológico isolado, mas sim um provável somatório de agentes associados à predisposição do indivíduo, tais como, poluentes ambientais, alimentos contaminados, oncogenes, microrganismos e etc (3,4,5). O caráter hereditário parece representar um importante fator desencadeador da doença e sua presença em adultos jovens mostra usualmente maior agressividade e um padrão biológico peculiar (6,7). Estudos epigenéticos têm reforçado a importância do meio ambiente como decisivo no desencadeamento destas doenças em indivíduos menores de 50 anos de idade. E neste contexto, o tabagismo e o etilismo vem perdendo protagonismo quando acometendo indivíduos mais jovens.

De acordo com o (INCA) Instituto Nacional de Câncer, o câncer da boca (também conhecido como câncer de lábio e cavidade oral) é um tumor maligno que acomete os lábios, estruturas orais, como gengivas, bochechas, palato e língua. Ele, é um importante problema de saúde pública, com incidência de aproximadamente 350.000 casos anualmente em todo o mundo (8). Assoalho de boca seguido de língua são os sítios anatômicos mais acometidos em pacientes jovens, com alta prevalência sendo observada no sexo feminino. Sendo assim, mulheres brancas jovens podem ser uma nova e emergente população de pacientes com câncer de cabeça e pescoço (9,10). A maior incidência em mulheres jovens parece estar associada a fatores etiológicos diversos, como suscetibilidade genética, infecção viral (HPV), modulação hormonal e imunológica (6,11,12). As lesões do CCE oral, apresentam-se inicialmente como leucoplasias ou eritropias, muito embora o diagnóstico comumente curse com úlceras endurecidas nodulares com infiltrações e margens exofíticas elevadas (13).

Histologicamente, mais de 90% dos cânceres orais são carcinomas de células escamosas (14) que se iniciam na camada epitelial superficial com o aparecimento de células epiteliais malignas que, ao contrário de outras células escamosas do epitélio

normal, têm comportamento invasivo em relação ao tecido conjuntivo subjacente. A pouca idade dos pacientes torna o conhecimento da etiologia, melhor tratamento e prognóstico dos pacientes com a doença ainda muito limitado (15).

Há em estudos de Brorder, ainda distinguível e recomendado (16), critérios para classificar o Carcinoma de Células Escamosas em bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado. Na maioria dos estudos com pacientes jovens, foi observado um quadro histopatológico com diferenciação tumoral moderada determinando um médio potencial invasivo (17,18). Foram avaliados também nos critérios de Anneroth et. al os 6 parâmetros de avaliação, que são a queratinização, polimorfismo nuclear, número de mitoses, padrão de invasão e infiltração linfoplasmocitária. E de forma geral, localização anatômica da lesão, as características histopatológicas, o estágio clínico da doença e a saúde geral estão relacionadas a sobrevida dos pacientes com CCE (19).

Existem controvérsias na literatura sobre agressividade e prognóstico do CCE em pacientes jovens (abaixo de 45 anos). A visão geral é que o CCE em pacientes jovens é mais agressivo e tem pior prognóstico (20,21). No entanto, McGregor et al. (22), Clark e cols. (23), Hafkamp et al.(24), Carniol e Frito (25), e Lacy PD et al. (26) mostraram que o prognóstico em pacientes jovens foi melhor. Ao tratamento realizado, a melhor opção é a cirurgia frequentemente associada à radioterapia e eventual quimioterapia (27). Pacientes jovens muitas vezes passam por tratamentos combinados, independentemente do estágio da doença, pois um grande número de autores informa que o comportamento do CCE em adultos jovens é mais agressivo (6,7). Além de que o diagnóstico precoce e o manejo adequado são necessários para alcançar uma melhor qualidade de vida e maior taxa de sobrevida (6). O entendimento do aumento da incidência de CCE em indivíduos mais jovens nos últimos anos é um tema desafiador e que exigirá muito estudo e acompanhamento prospectivo clínico e laboratorial. Por fim, o presente trabalho tem o objetivo de revisar essa questão e apresentar 2 casos clínicos ilustrativos atendidos em um ambulatório de estomatologia de uma universidade pública.

2. RELATOS DOS CASOS

CASO 1

Paciente do sexo masculino, 38 anos de idade, feoderma, compareceu ao ambulatório de estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, queixando-se de “ferida na parte de baixo da língua do lado esquerdo”. Relatou que a lesão tinha 4 meses de evolução, com crescimento lento e sintomatologia dolorosa durante a alimentação. O interrogatório sintomático revelou a presença de cefaleia frontal ao menos uma vez por semana e quanto aos hábitos de vida, declarou ser tabagista há 20 anos (20 anos-maço), fazendo uso de bebida alcoólica três vezes por semana. O exame físico intraoral revelou a existência de uma lesão única, localizada no assoalho e ventre lingual do lado esquerdo, com aproximadamente 3 cm de extensão, bordos elevados e levemente endurecidos, grande ulceração central e necrose, com consistência borrachóide e mobilidade ausente (**Figura 1**). Na avaliação extraoral, não foram identificadas alterações relevantes, tais como assimetrias faciais ou linfonodomegalias cervicais. Uma hipótese diagnóstica de carcinoma de células escamosas foi aventada e, para confirmação, uma biópsia incisional realizada determinando um exame histopatológico com proliferação epitelial com invasão da lâmina própria da mucosa (seta amarela). Margens epiteliais laterais e muscular profunda (estrelas brancas) livres de neoplasia (**Figura 2**). Fotomicrografia em maior aumento mostrando ilhotas epiteliais isoladas, por vezes disqueratóticas, compostas por células de tamanhos e formas variados, com núcleos atípicos (**Figura 3**). Sendo o laudo emitido uma semana após o atendimento inicial e compatível com carcinoma de células escamosas. O paciente foi então devidamente informado a respeito da lesão que tinha e das necessárias mudanças de estilo de vida, principalmente relacionadas ao abandono imediato do tabagismo, diminuição do consumo de álcool, melhora na dieta a favor de uma maior ingestão de legumes, verduras e frutas em detrimento de alimentos ricos em carboidratos de baixo valor nutricional e uma rotina de atividade física semanal. Finalmente, o paciente foi prontamente encaminhado ao hospital do câncer vinculado à universidade para dar início ao devido tratamento oncológico.



Figura 1: Lesão em ventre de língua com ulceração central e necrose.

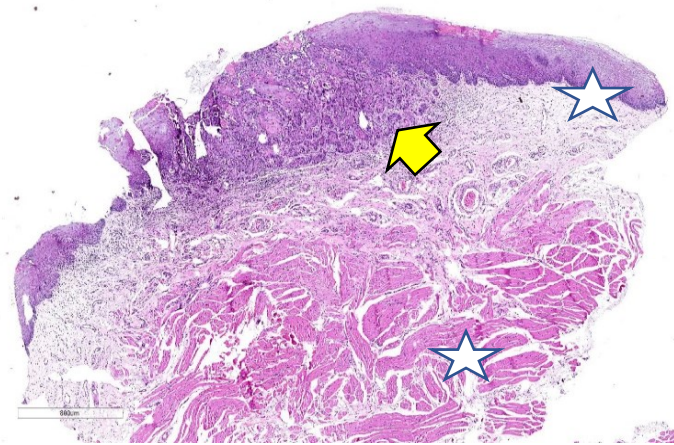


Figura 2: Proliferação epitelial com invasão da lâmina própria da mucosa (seta amarela).
Margens epiteliais laterais e muscular profunda (estrelas brancas) livres de neoplasia.
Coloração: hematoxilina e eosina.

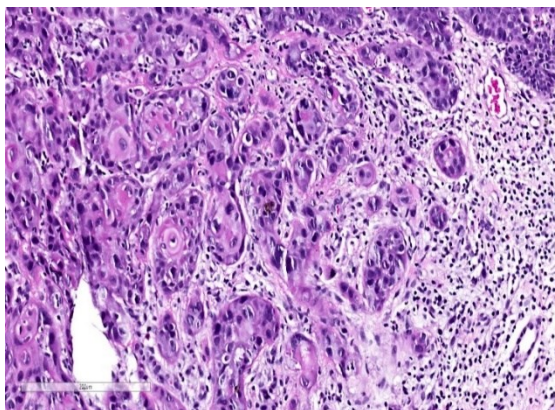


Figura 3: Fotomicrografia em maior aumento mostrando ilhotas epiteliais isoladas, por vezes disqueratóticas, compostas por células de tamanhos e formas variados, com núcleos atípicos. Coloração: hematoxilina e eosina.

CASO 2

Paciente do sexo feminino, 31 anos de idade, leucoderma, compareceu ao ambulatório de estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, encaminhada por sua dentista devido lesão de aspecto fibroso identificada na borda lateral esquerda da língua. A paciente relatou ter realizado um clareamento dentário caseiro há três meses e na sequência ter notado um certo incômodo álgico, durante a fala e alimentações. A anamnese ainda evidenciava que tratava-se de paciente gozando de boa saúde, livre de qualquer comorbidade, nunca tendo fumado e que muito eventualmente fazia uso de pequena quantidade de bebida alcoólica em eventos sociais. O exame intraoral revelava uma nodulação fibrosa, de formato irregular e bem delimitada de aproximadamente 1cm de extensão na borda lateral esquerda da língua (**Figura 4**). Nenhuma associação com trauma local pode ser feita e optou-se pela realização de uma biópsia incisional a fim de melhor identificar a natureza lesional. Decorrida uma semana, a descrição histopatológica mostrou uma região tecidual central composta de carcinoma de células escamosas bem diferenciado com limites livres de neoplasia, uma região anterior com ausência lesional e uma região posterior com displasia epitelial leve a moderada e sem evidências de alterações neoplásicas. Fragmento de tecido conjuntivo invadido por cordões e ilhotas de células epiteliais (**Figura 5**). Fotomicrografia em maior aumento mostrando ilhotas epiteliais isoladas, compostas por células de tamanhos e formas variados, com núcleos atípicos, por vezes multinucleadas, havendo ainda numerosas mitoses atípicas (setas amarelas) (**Figura 6**). Diante da presença de neoplasia na parte central do espécime, a paciente foi então devidamente esclarecida a respeito do que se tratava a lesão, por meio do protocolo Spikes para a comunicação de más notícias, e então prontamente direcionada ao serviço de oncologia do hospital de clínica da universidade.



Figura 4: Lesão em borda lateral esquerda de língua com 1 cm de extensão.

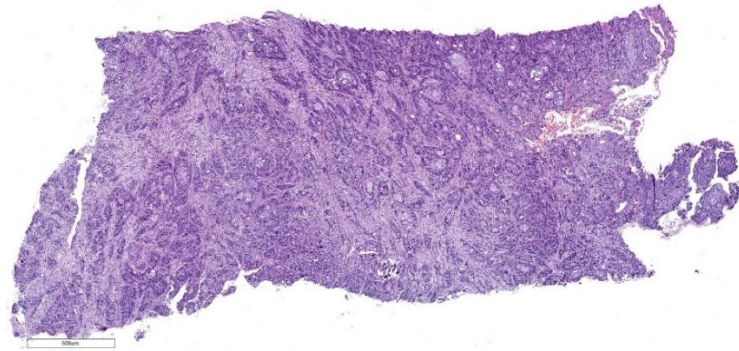


Figura 5: Fragmento de tecido conjuntivo invadido por cordões e ilhotas de células epiteliais. Coloração: hematoxilina e eosina.

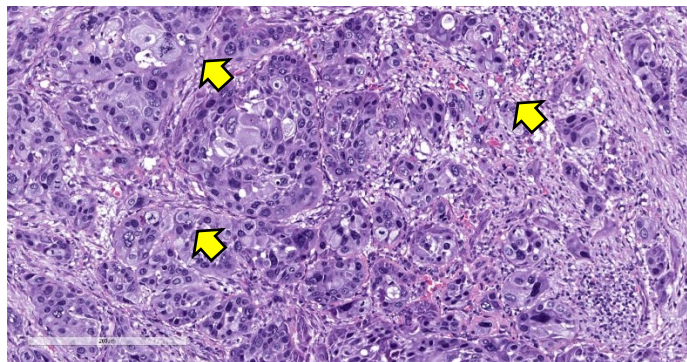


Figura 6: Fotomicrografia em maior aumento mostrando ilhotas epiteliais isoladas, compostas por células de tamanhos e formas variados, com núcleos atípicos, por vezes multinucleadas, havendo ainda numerosas mitoses atípicas (setas brancas). Coloração: hematoxilina e eosina.

3. DISCUSSÃO

A denominação de CCE oral em jovens é por vezes controversa, mas mais bem descrita na literatura como o acometimento destas neoplasias em indivíduos com menos de 45 anos de idade (1,2). Embora tenha acometimento menor que a dos CCE em indivíduos não jovens, a incidência destas neoplasias malignas vem aumentando progressivamente nos últimos anos de forma considerável. Vale destacar que, de maneira muito importante e diferente de CCE orais, os carcinomas de orofaringe apresentam elevada prevalência em indivíduos abaixo dos cinquenta anos de idade e pouca associação com tabagismo e etilismo (28). As causas dos CCE orais em jovens vem sendo alvo de muitos estudos recentes, no entanto, poluentes ambientais, alimentação inadequada e oncogenes, parecem também ter relação intrínseca com o surgimento destas enfermidades (3,4,5).

Já é absolutamente consagrado na literatura mundial, estudos que mostram a importância do tabagismo, em associação com o etilismo, na etiopatogênese do CCE orais (29). Embora este tumor comumente tenha diagnóstico mais comumente após os 50 anos de idade, tem havido uma importante parcela de pacientes com estes hábitos nocivos e diagnóstico até os 45 anos de idade (30). Talvez o maior acesso aos serviços de saúde alinhado às campanhas governamentais e em variadas mídias da atualidade alertando a população sobre a busca por um diagnóstico precoce, possam explicar o crescimento destes diagnósticos em adultos jovens, o que tem impactado sobremaneira na maior sobrevivência destes pacientes. No primeiro caso deste estudo, constatamos um indivíduo que fazia uso de um maço de cigarros ao dia já há 20 anos, além de ingerir bebidas alcoólicas três vezes por semana. Sem dúvidas, o vício destas substâncias na maior parte de sua vida foi crucial para o surgimento da enfermidade antes dos quarenta anos de idade. Vale destacar que, eventuais fatores adjuvantes possam ter colaborado na oncogênese oral, tais como, uma alimentação desequilibrada e poluentes diversos.

O advento de CCE orais em jovens que teoricamente apresentam hábitos de vida relativamente saudáveis, tem se tornado um desafio para pesquisadores e estudiosos em todo mundo. Destacadamente, o fato de serem pacientes que nunca fumaram e que fazem uso muito esporádico de bebidas alcoólicas, culminou com a busca por outros fatores que justificassem o surgimento das neoplasias (30). Eventos mutagênicos cromossômiais certamente ocorreriam nestes indivíduos decorrentes de fatores variados, tais como, os

diversos tipos de poluentes ambientais a que estamos expostos diariamente, o consumo de alimentos contaminados e/ou uma dieta pobre em legumes, verduras e frutas, radiações, microorganismos diversos e até a má higienização tem mostrado ação contributória no advento destas enfermidades (6). No segundo relato de caso desta publicação, percebemos a ocorrência de uma lesão lingual muito discreta em uma jovem de apenas 31 anos de idade, cujo laudo histopatológico foi compatível com CCE oral. Felizmente, o diagnóstico surpreendente e muito precoce, permitiu a remoção cirúrgica de toda a pequena lesão com prognóstico muito favorável. A adoção de hábitos de vida ainda mais saudáveis, com o aumento da ingestão de legumes e frutas, foi sugerida à paciente como medida protetora e preventiva de eventuais neoplasias futuras.

CCE orais em jovens ainda é uma temática relativamente nova e carente de mais estudos e pesquisas para melhor entendimento desta constatação dos dias atuais. Fato é que a associação com uma série de novos fatores causadores dessa doença podem justificar a ocorrência destas doenças de forma precoce. Felizmente, a maior capacitação de cirurgiões-dentistas no rastreamento do câncer oral associado com avanços nas terapias oncológicas tem permitido diagnósticos cada vez mais precoces, culminando com mais sobrevida e cura destes indivíduos (7). Ademais, as campanhas anuais e maior conscientização e educação em saúde da população tem contribuído sobremaneira para ações que têm resultado em desfechos mais favoráveis e benéficos aos pacientes (18,19). Entretanto, o Brasil ainda é um país com enormes desigualdades e mazelas sociais que impactam diretamente nos altos índices de pessoas com diagnósticos tardios e maus prognósticos, o que impõe um alerta permanente de gestores e profissionais de saúde para uma luta incansável contra essa temível e abominável doença.

4. CONCLUSÕES

O CCE orais em jovens vem progressivamente aumentando nos últimos anos.

Paralelamente ao tabagismo e o álcool, novos fatores causais têm sido associados na etiopatogênese dessa doença, tais como poluentes, alimentação, oncogenes, microorganismos e etc.

Novas pesquisas deverão ser realizadas para a melhor compreensão destas enfermidades em idades inferiores aos 45 anos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Estatísticas de câncer. **CA Cancer J Clin.** 2016; 66: 7–30.
2. Curado MP, Johnson NW, Kerr AR, et al. Câncer de boca e orofaringe no Sul América: Incidência, tendências de mortalidade e lacunas em bancos de dados públicos apresentados ao Fórum Mundial de Câncer Bucal. **Transl Res Oral Oncol.** 1: 1-7, 2016.
3. Lingen MW, Chang K, McMurray SJ, Solt DB, Kies MS, Mittal BB, et. al. Overexpression of p53 in squamous cell carcinoma of the tongue in young patients with no known risk factors is not associated with mutations in exons 5-9. **Head Neck.** 2000; 22(4): 328-35.
4. Beatriz RMV, Ana CFP, Abel SC. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in young patients and its increasing incidence: literature review. **Rev Bras Otorrinolaringol.** 2004 Set/Out; v.70, n.5, 679-86.
5. Oliver RJ, Dearing J, Hindle I. Oral cancer in young adults: report of three cases and review of the literature. **Br Dent J.** 2000; 188(7): 362-5.
- 6- Falaki F, et al. Análise clínica e histopatológica do carcinoma espinocelular oral de pacientes jovens em Mashhad, Irã: um estudo retrospectivo e revisão de literatura. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 2011; v. 16, n. 4, pág. 473-7.
- 7- Ribeiro ACP, et al. Análise clínica e histopatológica do carcinoma espinocelular oral em jovens: um estudo descritivo em brasileiros. **Br J Oral Maxillofac Surg.** 2009; v. 47, n. 2, pág. 95-8.
- 8- Bray F, et al. Estatísticas globais de câncer: estimativas GLOBOCAN de incidência e mortalidade em todo o mundo para 36 cânceres em 185 países. **CA Cancer J Clin.** 2018; 68: 394-424.
- 9- Annertz K, et al. Incidência e sobrevivência do carcinoma espinocelular da língua na Escandinávia, com referência especial em adultos jovens. **Int J Câncer.** 2002; 101: 95-9.
- 10- Patel SC, Carpenter WR, Tyree S, Couch ME, Weissler M, Hackman T, et al. Aumento da incidência de carcinoma de células escamosas de língua oral em mulheres brancas jovens, com idade entre 18 e 44 anos. **J Clin Oncol.** 2011; 29: 1488-94.
- 11- Beena VT, et al. Câncer bucal em mulheres jovens sem hábito: relato de quatro casos e revisão da literatura. **Aust Dent J.** 2011; v. 56, n. 3, pág. 322-7.

12- Soudry E, et al. Carcinoma de células escamosas da língua oral em pacientes com menos de 30 anos: características clínico-patológicas e evolução. **Clin Otorrinolaringol.** 2010; v. 35, n. 4, pág. 307-12.

13- Scully C, Felix DH. Medicina oral — atualização para o dentista. Câncer bucal. **Br Dent J.** 2006; 200: 13-7.

14- Sloan P, et al. Tumores da cavidade oral e língua móvel: Tumores epiteliais malignos de superfície: Carcinoma de células escamosas. In: ElNaggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editores. Classificação da OMS de Tumores de Cabeça e Pescoço. Cheio. 9. 4º ed. Lyon, França: **IARC Press.** 2017; pág. 108-9.

15- Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. **CA Cancer J Clin.** 2002; 52: 195-215.

16- Lourenço SQC, et al. Histological Classifications of Oral Squamous Cell Carcinoma: a Review of the Proposed Systems. **Brazilian Journal of cancerology.** 2006; 53(3): 325-333.

17- Neville BW, et al. Patologia Óssea. In: NEVILLE, B. W. et al. Patologia Oral e Maxilofacial. 4ª Ed., Rio de Janeiro: **Elsevier.** 2016; c. 10. p. 410-423.

18- Almeida, A. A., et al. Dependência nicotínica e perfil tabágico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Jornal Brasileiro de Pneumologia.** 2014; v. 40, n. 3, p. 286-293.

19- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia Oral e Maxilofacial. 3. Ed. Rio de Janeiro: **Elsevier,** 2009.

20- Vargas H; Pitman KT, Johnson, JT, Galati LT. Comportamento mais agressivo do carcinoma espinocelular de língua anterior em mulheres jovens. **Laringoscópio.** 2000; 110: 1623-6.

21- Syed M, Ur Raham, Brahmed M. Histopathological correlation of oral squamous cell carcinoma among younger and older patients. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.** 2014 May/Aug; v. 18 Issue 2.

22- Mcgregor GI, Davis N, Robins RE. Carcinoma de células escamosas da língua e cavidade oral inferior em pacientes com menos de 40 anos de idade. **Am J Surg.** 1983; 146: 88–92.

23- Clark RM, Rosen IB, Laperriere NJ. Tumores malignos da cabeça e pescoço em uma população jovem. **Am J Surg.** 1982; 144: 459–462.

24- Hafkamp HC, Manni JJ, Speel EJM. Papel do papilomavírus humano no desenvolvimento de carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço. **Acta Otolaringol.** 2004; 124: 520-526.

25- Carmiol PJ, Fried MP. Carcinoma de cabeça e pescoço em pacientes com menos de 40 anos de idade. **Ann Otol Rhinol Laringol.** 1982; 91: 152–155.

26- Lacy PD, Piccirillo JF, Merritt MG, Zequeira MR. Carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço: melhor ser jovem. **Cirurgia de Otorrinolaringol Cabeça Pescoço.** 2000; 122: 253–258.

27- Santos H. B, et al. Achados clínicos e fatores de risco para carcinoma espinocelular oral em pacientes jovens: uma análise retrospectiva de 12 anos. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 2016; v.21, n.2, p.151-6.

28- Cariati P, Cabello-Serrano A, Perez-de Perceval-Tara M, Monsalve-Iglesias F, Martínez-Lara I. Carcinoma espinocelular oral e orofaríngeo em adultos jovens: Um estudo retrospectivo no Hospital Universitario de Granada. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal,** Espanha. 2017 Abr; 22 (6): p.679-85.

29- Jeon J, et al. Analysis of the outcome of young age tongue squamous cell carcinoma. **Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery,** Republic of Korea. 2017; 39:41.

30- Khadjjah M, et al. A Meta-analysis of Oral Squamous Cell Carcinoma in Young Adults with a Comparison to the Older Group Patients. **Sathyabama Institute of Science and Technology,** Jeppiaar Nagar, Rajiv Gandhi Salai, Chennai. 2021; 600 119.