Perfil clínico-epidemiológico do carcinoma epidermoide bucal em pacientes adultos jovens dos 20 aos 45 anos: revisão sistemática

Clinical and epidemiological profile of oral squamous cell carcinoma in young adult patients aged 20 to 45 years: systematic review

Alex Ariano Fontes da Silva*

Caio César da Silva Barros**

Everton Freitas de Moraes***

Juliana Campos Pinheiro****

Carlos Augusto Galvão Barboza*****

Maria de Lourdes Silva de Arruda Moraes*****

Resumo

Objetivo: identificar e descrever o perfil clínico e epidemiológico do carcinoma epidermoide bucal (CEB) em pacientes adultos jovens. Revisão da literatura: realizou-se uma revisão sistemática, utilizando-se como fontes de buscas as bases de dados eletrônicas Lilacs, SciELO, PubMed e Portal de Periódicos Capes, por meio dos descritores: câncer bucal, carcinoma de células escamosas oral, epidemiologia e paciente jovem, nos idiomas português, inglês e espanhol, no período de janeiro de 2003 a janeiro de 2016. Foram identificados 348 artigos, sendo 171 no Portal de Periódicos Capes, 126 no PubMed, 26 no Lilacs e 2 no SciELO. Após análise dos estudos localizados, oito artigos foram selecionados para a presente revisão sistemática. Considerações finais: são necessários mais estudos para a identificação das características clínicas e epidemiológicas do tumor na população em questão, bem como a padronização da faixa etária referente ao termo adulto jovem, visto que esses esclarecimentos podem refletir no seu controle e possibilitar o desenvolvimento de um programa de prevenção primária para o CEB em pacientes jovens.

Palavras-chave: Adulto jovem. Carcinoma de células escamosas. Epidemiologia. Etiologia. Neoplasias bucais.

<http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v24i1.8905>

* Cirurgião-dentista graduado pela Universidade Tiradentes, Aracaju, Sergipe, Brasil.

** Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

*** Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

**** Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

***** Doutora em Ciências da Saúde e professora do Departamento de Odontologia da Universidade Potiguar, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde, o câncer em região de cabeça e pescoço corresponde a aproximadamente 10% das neoplasias malignas¹. O câncer bucal é o sexto tipo de câncer de maior acometimento no mundo. Dados estatísticos do Instituto Nacional do Câncer (Inca) estimaram, para o ano de 2014, a ocorrência de 15.290 novos casos de câncer bucal somente no Brasil^{2,3}.

O carcinoma epidermoide bucal (CEB) é a neoplasia maligna de maior incidência entre os tumores malignos que se desenvolvem na região bucal, representando de 90% a 95% dos casos^{4,5}. O CEB possui etiologia multifatorial, integrando fatores endógenos, como a predisposição genética, e fatores exógenos ambientais e comportamentais, tais como tabagismo, etilismo, exposição excessiva ao sol, higiene bucal inadequada, desnutrição, imunodeficiências e infecções secundárias, que podem estar relacionadas com Vírus Epstein Barr (EBV), Vírus Herpes Simples (HSV) e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)^{1,6}.

Pesquisas e relatórios realizados nos últimos anos sugerem que o número de casos de câncer bucal está em fase de declínio, devido à menor exposição a fatores de risco, como fumo e álcool, entretanto, observa-se um crescimento significativo da prevalência do CEB em pacientes adultos jovens^{7,8}. De acordo com a literatura, a faixa etária da população considerada como adultos jovens corresponde à idade entre 18 e 45 anos⁹.

Análises epidemiológicas demonstram que, nas últimas décadas, houve um aumento global da incidência do CEB entre os adultos jovens, uma tendência que é particularmente preocupante, devido à estabilização, ou mesmo declínio, nas taxas do câncer em pacientes idosos em uma visão geral da população^{10,11}.

Estudos relatam que o CEB em pacientes jovens tem uma progressão clínica distinta daquela que ocorre em pacientes mais velhos, acredita-se que, além do alcoolismo e do tabagismo, outros fatores, como o vírus papiloma humano (HPV), uso de maconha e deficiências nutricionais, sejam predisponentes para o desenvolvimento do CEB^{8,12,13}.

O CEB em pacientes jovens pode apresentar um comportamento clínico mais agressivo, com elevada incidência de metástases linfonodais e pior prognóstico^{14,15}. Há muitas controvérsias na literatura sobre o CEB em pacientes adultos jovens, principalmente quanto aos fatores de risco associados e às suas características clínicas. Nessa perspectiva, esta revisão sistemática tem como objetivo identificar e descrever o perfil clínico e epidemiológico do CEB em pacientes adultos jovens.

Materiais e método

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática realizada por meio da análise retrospectiva de estudos que descreveram o perfil clínico-epidemiológico do CEB em pacientes adultos jovens.

A estratégia de busca para identificação dos artigos consistiu na seleção de estudos disponíveis nas bases eletrônicas de dados Lilacs (Literatura Latino-Americana e do caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed e Portal de Periódicos Capes, publicados entre janeiro de 2003 e janeiro de 2017. A busca foi realizada nos idiomas português, inglês e espanhol. Para a localização dos artigos, realizou-se o agrupamento dos descritores nos três idiomas supracitados: *Oral Cancer AND Carcinoma espinocelular oral*; *Oral Squamous Cell Carcinoma AND Young patients*; *Oral Squamous Cell Carcinoma AND Young patients AND etiology e Epidemiology AND Oral Squamous Cell Carcinoma AND Young patients*.

Os critérios de inclusão dos artigos foram: estudos longitudinais e/ou transversais; observacionais; exploratórios; estudos de caso-controle; estudos retrospectivos realizados a partir do ano 2003; estudos em português, inglês ou espanhol, que avaliaram a epidemiologia e/ou etiologia e as características clínicas do CEB em pacientes adultos jovens. Foram excluídos: estudos realizados anteriormente a 2003; revisões de literatura; estudos que não contemplavam a população-alvo; e estudos realizados em línguas diferentes do português, inglês e espanhol.

Os estudos selecionados nas bases de dados foram identificados e analisados por três revi-

sores de forma independentemente, inicialmente pelo título, depois pelo resumo. Verificou-se a concordância na pré-seleção, apenas estudos que obtiveram plena concordância entre os três avaliadores foram selecionados.

Resultados

A partir das estratégias de busca utilizadas, foram identificados e selecionados 348 artigos. Após a leitura preliminar dos títulos desses estudos, foram excluídos 317 artigos por não possuí-

rem os critérios de inclusão necessários. Ao final, oito artigos foram selecionados (Tabela 1)¹⁵⁻²².

Quanto ao tipo de estudo, quatro artigos eram retrospectivos casos-controle. Todos tinham como objetivo principal avaliar os aspectos clínicos e epidemiológicos do CEB em adultos jovens. A faixa etária dos estudos variou entre 20 e 45 anos, com uma média de idade de, aproximadamente, 38 anos. No que diz respeito aos possíveis fatores de risco relacionados ao CEB, destacam-se o tabagismo e/ou o etilismo (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados clínicos encontrados nesta revisão sistemática

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Nº de casos/ sexo	Faixa etária / idade média	Fatores de riscos	Local do tumor / nº casos
Llewellyn et al. ²² (2003)	Estudo de caso-controle	116 (65H / 5M)	20-45 / 38,8	Tabagismo, etilismo e deficiências nutricionais	Língua/46 Lábio/5 Tonsilas/30 Outros/35
Iamaroon et al. ²¹ (2004)	Estudo retrospectivo	75 (43H / 32M)	20-40 / 39	Tabagismo e etilismo	Língua/45 Palato/10 Múltiplos locais/8 Mucosa bucal/ 4 Gengiva/3 Assoalho bucal/3 Lábio/1 Área retromolar/1
Muller et al. ¹⁵ (2008)	Estudo retrospectivo	95 (55H / 40M)	20-45 / 32,5	NA	Língua/60 Lábio/12 Mucosa bucal Vestibular e labial/9 Gengiva/7 Assoalho bucal/ 4 Palato/2 Intraósseo/1
Park et al. ¹⁸ (2010)	Estudo retrospectivo	23 (11H / 12M)	23-45 / 38	NA	Língua/23
Ho et al. ²⁰ (2008)	Estudo retrospectivo	28 (27H / 1M)	27-45 / 40,4	Tabagismo e etilismo	Língua/12 Palato/1 Outros/15
Ahmad et al. ¹⁹ (2009)	Estudo retrospectivo	19 (10H / 9M)	20-40 / 31,8	NA	Língua/14 Mucosa bucal/3 Alvéolo/2
Kaminagakura et al. ¹⁷ (2012)	Estudo de casos-controle	47 (30H / 17M)	20-40 / 34	Tabagismo e HPV	Língua/23 Assoalho bucal/14 Área retromolar/3 Mucosa bucal/1 Outros/6
Santos et al. ¹⁶ (2013)	Estudo retrospectivo	84 (68H / 16M)	22-45 / 38,5	NA	Língua/33 Lábio inferior/27 Assoalho bucal/7 Palato/5 Região retromolar/4 Gengiva/3 Lábio superior/1

H: homem; M: mulher; NA: não avaliado.

Fonte: autores.

A língua foi a região da mucosa bucal de maior acometimento, seguida por lábio (inferior) e assoalho da boca (Tabela 1). No que se refere ao estágio clínico do tumor, pôde-se observar, em quatro estudos, que os estádios III

e IV foram os mais prevalentes, sendo a metástase regional o tipo mais comum. O tratamento mais utilizado foi a associação da cirurgia com radioterapia^{16,17,19,20}, seguido pela cirurgia isolada (Tabela 2)¹⁵⁻²².

Tabela 2 – Dados referentes ao estágio do tumor (tamanho, metástase regional/distância), tratamento e recidiva dos artigos selecionados na revisão sistemática

Autor/ Ano	Estádio do tumor /nº casos	Tamanho do tumor/ nº casos	Metástase (regional/distância)	Tratamento /nº casos	Recidiva/ nº casos
Llewellyn et al. ²² (2003)	I e II /56 III e IV/21 -/39	NA	NA	NA	NA
Iamaroon et al. ²¹ (2004)	I/4 II/7 III/12 IV/32 -(9)	NA	NA	C + R/33 R/24 R+Q/12 C+R+Q/6	NA
Muller et al. ¹⁵ (2008)	NA	NA	NA	NA	NA
Ho et al. ²⁰ (2008)	I e II/ 13 III/4 IV/11	T1/ 6 T2/ 10 T3 /4 T4 /8	13/3	C+R / 13 C+R+Q/7 R+Q/5 C/3	5
Ahmad et al. ¹⁹ (2009)	I (0) II/6 III/2 IV/11	T1 0 T2/9 T3/5 T4/5	13/1	C+R/15 C/2 R/1 RT/1	4
Park et al. ¹⁸ (2010)	I e II/14 III e IV/9	NA	11/0	C/17 C+R+Q/5 Q+C/1	NA
Kaminagakura et al. ¹⁷ (2012)	I e II/9 III e IV/ 38	T1-T2/16 T3-T4/31	26/0	C+R/26 C/14 C+R+Q/4 R/3	29
Santos et al. ¹⁶ (2013)	I/17 II/6 III/6 IV/19 -/36*	T1/18 T2/9 T3/4 T4/14 -/36*	48/0	C/19 R/8 C + R/16 C+Q/11 R+Q/19 C+R+Q/10	NA

C: cirurgia; R: radioterapia; Q: quimioterapia; RT, NA: não avaliado; * não informado.

Fonte: autores.

Discussão

O CEB em pacientes adultos jovens é um tema que vem sendo discutido por diversos autores ao longo dos anos. Tem-se observado um crescimento global cada vez maior desse tumor em pessoas com menos de 45 anos. As estimativas de alguns relatos sugerem que o número de casos de pacientes com menos de 45 anos diagnosticados com CEB representa 6,7% de todos os tumores malignos da boca^{7,23,24}.

O CEB afeta predominantemente homens entre a quinta e a sexta década de vida^{25,26}. Este estudo permitiu observar que a maioria dos casos dessa doença acometeu pacientes do sexo masculino, corroborando resultados de investigações anteriores^{23,27,28}.

No entanto, Park et al.¹⁸ (2010) identificaram que, em pacientes jovens, houve uma maior prevalência do CEB no sexo feminino, acometendo, em muitos casos, mulheres que nunca foram etilistas ou tabagistas, dados semelhantes aos de

talhados em outros estudos²⁹⁻³¹. A maior incidência em mulheres jovens pode estar associada a outros fatores etiológicos, como susceptibilidade genética, infecção viral, modulações hormonais e imunológicas^{24,32,33}.

De acordo com Ferreira et al.³⁴ (2012) e Batista et al.¹⁰ (2008), em pacientes idosos, o etilismo e o tabagismo desempenham um papel essencial na carcinogênese do CEB. Nesta revisão, os dados encontrados nos estudos de Kaminagakura et al.¹⁷ (2012), Ho et al.²⁰ (2008), Iamaroon et al.²¹ (2004) e Llewellyn et al.²² (2003) confirmam a influência desses vícios como fatores de risco para aparecimento do câncer bucal em pacientes adultos jovens, entretanto, outros estudos não associam o consumo de álcool e o uso de tabaco como possíveis causas desta patologia nesses sujeitos^{19,35,36}.

Pesquisas recentes têm mostrado que a exposição a agentes virais, principalmente o HPV, pode ter um papel importante na carcinogênese de pacientes jovens^{7,37-39}. Porém, Kaminagakura et al.¹¹ (2011) e Liang et al.³⁹ (2008) destacam que não há evidências suficientes que confirmem essa suposição, sendo necessário realizar mais investigações a respeito da influência do HPV na etiologia do CEB em adultos jovens, com idade inferior a 45 anos.

Llewellyn et al.²² (2003) identificaram, em sua pesquisa, uma relação entre a hereditariedade e as deficiências nutricionais com o desenvolvimento de câncer bucal nos pacientes mais jovens. Os autores relataram que o consumo, em longo prazo, de uma dieta de frutas e verduras frescas reduziu o risco de CEB em pacientes com idades ≤ 45 anos.

O CEB ocorre preferencialmente, independente da faixa etária, na região da língua, seguida por gengiva e assoalho da boca^{24,26,30}. Dados semelhantes foram encontrados na amostra desta revisão.

O estadiamento clínico tem por objetivo reunir a classificação TNM para sua composição e, para isso, são avaliados o tamanho do tumor, os linfonodos regionais e a presença de metástase a distância. A maioria dos casos de CEB em pacientes adultos jovens, de 20 a 45 anos, da nossa amostra, encontrava-se entre os estádios mais avançados (III e IV), informações semelhantes foram identificadas por Kaminagakura et al.¹¹ (2011), Ribeiro et al.²³ (2009) e Soudry et al.²⁴ (2010).

O tratamento do CEB inclui cirurgia, radioterapia e quimioterapia, a depender do estágio clínico ou risco do paciente. Nesta pesquisa, o tratamento mais utilizado durante a doença foi a associação da cirurgia com a radioterapia. Para Kaminagakura et al.¹¹ (2011), a combinação do tratamento torna-o mais agressivo e debilitante, mas aumenta a sua eficácia.

O estudo de Hilly et al.¹⁴ (2013) mostrou que o índice de metástase a distância e a recorrência do CEB são consideravelmente maiores em pacientes adultos jovens. Os pesquisadores concluíram, também, que o câncer de boca em jovens é mais agressivo, sendo que as chances de cura são bem menores do que quando acontecem em pacientes mais velhos. Por isso, o diagnóstico precoce é ainda mais importante nesses casos.

O tempo médio de recidiva observado em um dos artigos foi de 14,2 meses para o grupo jovem, em que, dos 47 casos notificados com CEB, 29 (61,7%) pacientes jovens apresentaram novamente o tumor¹⁷. Segundo Ho et al.²⁰ (2008), a taxa de recidiva regional é maior nos pacientes mais velhos, seu trabalho demonstrou que, de 28 casos, 5 (17,8%) recorreram no grupo mais jovem, enquanto que, nos 56 pacientes mais velhos, houve 12 (21,4%) casos de recorrência regional. Os autores relataram que essa diferença não foi estatisticamente significativa, mas serve para demonstrar uma tendência para um aumento da recorrência primária, bem como da recidiva regional, na população mais velha. Quanto à expectativa de vida dos pacientes adultos jovens com CEB, verificou-se que a sobrevida global desses pacientes, em cinco anos, foi de 71,0% a 78,2%^{18,20}.

Com base nas elucidações explicitadas, ressalta-se que é necessário um maior conhecimento dos prováveis fatores etiológicos e das características clínicas relacionadas ao CEB em pacientes adultos jovens, visto que, em alguns estudos selecionados, houve a ausência dos tradicionais fatores de risco. O pequeno tempo de exposição ao álcool e ao tabaco justifica a importância de serem examinadas outras possíveis causas, tais como carcinógenos ambientais, estresse, infecções virais prévias, história de câncer na família, ação de oncogênese como o p53, entre outros^{22,40,41}.

Considerações finais

O presente estudo reforça a necessidade de uma atenção especial para o aumento do número de casos de CEB que acometem pacientes mais jovens, principalmente por se perceber que os fatores de risco tradicionais talvez não sejam os responsáveis pela incidência do câncer bucal em pacientes jovens. Embora a exposição ao vírus do HPV e as deficiências nutricionais tenham sido relatadas, a falta de conhecimento sobre os reais fatores de risco e os aspectos clínicos associados a esta patologia demonstra que é necessário realizar estudos mais detalhados, que venham a esclarecer o papel dos fatores extrínsecos e intrínsecos na carcinogênese do câncer bucal em pacientes na faixa etária dos 20 aos 45 anos.

É fundamental a identificação das características desta população, bem como a padronização da faixa etária referente ao termo adulto jovem, visto que esses esclarecimentos podem refletir no controle do tumor e possibilitar o desenvolvimento de um programa de prevenção primária para o CEB em pacientes jovens.

Diante do exposto, ressalta-se que os resultados encontrados durante a elaboração deste artigo evidenciam que existe uma vasta diversidade de publicações científicas relacionadas ao CEB, especificamente. No entanto, constatou-se que os estudos ainda são limitados, principalmente no que diz respeito às pesquisas sobre o perfil clínico e epidemiológico do CEB em pacientes adultos jovens, o que se comprova pela pouca quantidade de artigos científicos específicos encontrados sobre a temática referida.

Abstract

Objective: to identify and describe the clinical and epidemiological profile of oral squamous cell carcinoma in young adult patients. Literature Review: a systematic review was performed using the Lilacs, SciELO, PubMed, and Periódicos Capes electronic databases as search sources, through the following descriptors: oral cancer, oral squamous cell carcinoma, epidemiology, and young patient, in English, Spanish, and Portuguese, from January 2003 to January 2016. A total 348 articles were identified, from which 171 were found in Periódicos Capes, 126 in PubMed,

26 in Lilacs, and 2 in SciELO. After analyzing the studies found, eight articles were selected for the present systematic review. Final considerations: further studies are required to identify the clinical and epidemiological characteristics of the tumor in this population and to standardize the age regarding the term young adult, considering these explanations may reflect in its control and allow developing of a primary prevention program for oral squamous cell carcinoma in young patients.

Keywords: Young adult. Squamous cell carcinoma. Epidemiology. Etiology. Oral Neoplasia.

Referências

1. Avi ALRO, Tanimoto HM, Queiroz CDS, Gerim LR, Zuza EP, Trevisani DM, et al. Neoplasia de boca e orofaringe: um estudo transversal na Fundação Pio XII – Hospital do Câncer de Barretos, Brasil. *Rev Odontol Unesp* 2012; 41(4):273-80.
2. Melo LC, Silva MC, Bernardo JMP, Marques EB, Leite ICG. Perfil epidemiológico de casos incidentes de câncer de boca e faringe. *Rev Gaúcha Odontologia* 2010; 58(3):351-5.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância [Internet]. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2014. Disponível em URL: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>.
4. Camargo-Cancela M, Voti L, Guerra-Yi M, Chapuis F, Mazuir M, Curado MP, et al. Oral cavity cancer in developed and in developing countries: population-based incidence. *Head Neck* 2010; 32(3):357-67.
5. Wade J, Smith H, Hankins M, Liewellyn C. Conducting oral examinations for cancer in general practice: what are the barriers? *Fam Pract* 2010; 27(1):77-84.
6. Santos LCO, Cangussu MCT, Batista OM, Santos JP. Câncer bucal: amostra populacional do estado de Alagoas em hospital de referência. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009; 75(4):524-9.
7. Van Monsiou HS, Wreesmann VB, van den Brekel MW, Balm AJ. Head and neck squamous cell carcinoma in young patients. *Oral Oncol* 2013; 49(12):1097-102.
8. Túri K, Barabás P, Csurgay K, Léhner GY, Lórinicz A, Németh ZS, et al. An analysis of the epidemiological and etiological factors of oral tumors of young adults in a Central-Eastern European population. *Pathol Oncol Res* 2013; 19(3):353-63.
9. Patel SC, Carpenter WR, Tyree S, Couch ME, Weissler M, Hackman T, et al. Increasing incidence of oral tongue squamous cell carcinoma in young white women, age 18 to 44 years. *J Clin Oncol* 2011; 29(11):1488-94.
10. Batista AB, Ferreira FM, Ignácio AS, Machado MAN, de Lima AAS. Efeito do tabagismo na mucosa bucal de indivíduos jovens: análise citomorfométrica. *Rev Brasileira de Cancerologia* 2008; 54(1):5-10.
11. Kaminagakura E, Werneck da Cunha I, Soares FA, Nishimoto IN, Kowalski LP. CCND1 amplification and protein overexpression in oral squamous cell carcinoma of young patients. *Head Neck* 2011; 33(10):1413-9.
12. Siriwardena BS, Tilakaratne A, Amaratunga EA. Demographic differences, etiology and survival of oral squamous cell carcinoma in young and the old in Sri Lanka. *Oral Oncology* 2006; 42(8):831-6.

13. Sasaki T, Moles DR, Imai Y, Speight PM. Clinico-pathological features of squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients <40 years of age. *J Oral Pathol Med* 2005; 34(3):129-33.
14. Hilly O, Shkedy Y, Hod R, Soudry E, Mizrahi A, Hamzany Y, et al. Carcinoma of the oral tongue in patients younger than 30 years: Comparison with patients older than 60 years. *Oral Oncology* 2013; 49(10):987-90.
15. Muller S, Pan Y, Li R, Angela CHI. Changing trends in oral squamous cell carcinoma with articular reference to young patients: 1971-2006. The Emory University experience. *Head and Neck Pathol* 2008; 2(2):60-6.
16. Santos HBP, Dos Santos TKG, Paz AR, Cavalcanti YW, Nonaka CF, Godoy GP, et al. Clinical findings and risk factors to oral squamous cell carcinoma in young patients: a 12-year retrospective analysis. *Med Oral Pat Oral Cir Bucal* 2016; 21(2):151-6.
17. Kaminagakura E, Villa LL, Andreoli MA, Sobrinho JS, Vartanian JG, Soares FA, et al. High-risk human papillomavirus in oral squamous cell carcinoma of young patients. *Int J Cancer* 2012; 130:1726-32.
18. Park JO, Sun DI, Cho KJ, Young-Hoon Joo MD, Hwa-Jong Yoo MD, Min-Sik K, et al. Clinical outcome of squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a stage-matched comparative analysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010; 3(3):161-5.
19. Ahmad H, Jabar NA, Rahman NA, Rahman NA, Sha PP, Ramili R, et al. Oral cavity squamous cell carcinomas in young patients in a selected Malaysian centre. *Asia Pac J Clin Oncol* 2009; 5:39-45.
20. Ho HC, Lee MS, Hsiao SH, Hwang JH, Hung SK, Chou P, et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in young patients: a matched-pair analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265:S57.
21. Iamaroon A, Pattanaporn K, Pongsiriwet S, Wanachantararak S, Prapayasatok S, Jittidecharaks S, et al. Analysis of 587 cases of oral squamous cell carcinoma in northern Thailand with a focus on young people. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33(1):84-8.
22. Llewellyn CD, Linklater K, Bell J, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients aged 45 years and under: a descriptive analysis of 116 cases diagnosed in the South East of England from 1990 to 1997. *Oral Oncol* 2003; 39(2):106-14.
23. Ribeiro ACP, Silva ARS, Simonato LE, Salzedas LM, Sundfeld ML, Soubhia AM, et al. Clinical and histopathological analysis of oral squamous cell carcinoma in young people: a descriptive study in Brazilians. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009; 47(2):95-8.
24. Soudry E, Preis M, Hod R, Hamzany Y, Hadar T, Bahar G, et al. Squamous Cell carcinoma of the oral tongue in patients younger than 30 years: clinicopathologic features and outcome. *Clin Otolaryngol* 2010; 35(4):307-12.
25. Llewellyn CD, Linklater K, Bell J, Johnson NW, Warnakulasuriya S. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncol* 2004; 40(3):304-13.
26. Hirota SK, Braga FPF, Penha SS, Sugaya NN, Migliari DA. Risk factors for oral squamous cell carcinoma in young and older Brazilian patients. A comparative analysis. *Med Oral Cir Bucal* 2008; 13(4):227-31.
27. Udeabor SE, Rana M, Wegener G, Gellrich NC, Eckardt AM. Squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx in patients less than 40 years of age: a 20-year analysis. *Head Neck Oncol* 2012; 30(4):28.
28. Mallet Y, Avalos N, Le Ridant AM, Gangloff P, Moriniere S, Rame JP, et al. Head and neck cancer in young people: a series of 52 SCCs of the oral tongue in patients aged 35 years or less. *Acta Otolaryngol* 2009; 129(12):1503-8.
29. Kaminagakura E, Vartanian JG, Silva SD, dos Santos CR, Kowalski LP, et al. Case-control study on prognostic factors in oral squamous cell carcinoma of young patients. *Head Neck* 2010; 32(11):1460-6.
30. Harris SL, Thomas LB, Seaman WT, Hayes DN, Couch ME, Kimple RJ, et al. Association of p16INK4a overexpression with outcomes in young patients with cell cancers of oral tongue. *Head Neck* 2011; 33(11):1622-7.
31. Chitapanarux I, Lorvidhaya V, Sittitai P, Pattarasakulchai T, Tharavichitkul E, Sriuthaisiriwong P, et al. Oral cavity cancers at a young age: Analysis of patient, tumor and treatment characteristics in Chiang Mai University Hospital. *Oral Oncology* 2006; 42(1):83-8.
32. Falaki F, Dalirsani Z, Pakfetrat A, Falaki A, Saghravanian N, Nosratzahi T, et al. Clinical and histopathological analysis of oral squamous cell carcinoma of young patients in Mashhad, Iran: a retrospective study and review of literatures. *Med Oral Patol Cir Bucal* 2011; 16(4):473-7.
33. Beena VT, Chauhan I, Heera R, Rajeev R. Oral cancer in young non-habitué females: a report of four cases and review of the literature. *Aust Dent J* 2011; 56:322-7. Disponível em URL: <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01344.x>.
34. Ferreira FV, Nedel F, Etges A, Gomes AP, Furuse C, Tarquinio SB. Etiologic factors associated with oral squamous cell carcinoma in non-smokers and non-alcoholic drinkers. A brief approach. *Braz Dent J* 2012; 23(5):586-90.
35. O'Regan EM, Timon C, Sheils O, Codd M, O'Leary JJ, Toner M, et al. Squamous cell carcinoma of the head and neck in young Irish adults. *British journal of oral and maxillofacial surgery*. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2006; 44(3):203-6.
36. Popovtzer A, Shpitzer T, Bahar G, Marshak G, Ulanovski D, Feinmesser R, et al. Squamous cell carcinoma of the oral tongue in young patients. *The American Laryngological Rhinological and Otolological Society* 2004; 114(5):915-7.
37. Shiboski CH, Schmidt BL, Jordan RCK. Tongue and tonsillar carcinoma. Growing trends in population ages 20-44 years. *Cancer* 2005; 103(9):1843-9.
38. Thomas L, Moore EJ, McGree ME, Olsen KD, Kasperbauer JL, Erickson LA, et al. Prognostic features, human papillomavirus status, and epidermal growth factor receptor expression in oral squamous cell carcinoma in young adults. *Am J Otolaryngol* 2012; 33(6):650-6.
39. Liang XH, Lewis J, Foote R, Smith D, Kademani D. Prevalence and significance of human papillomavirus in oral tongue cancer: the Mayo Clinic experience. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66:1875-80.
40. Dedivitis RA. Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004; 70(1):35-40.
41. Venturi BRM, Pamplona ACF, Cardoso AS. Carcinoma de células escamosas da cavidade oral em pacientes jovens e sua crescente incidência: revisão de literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004; 70(5):679-86.

Endereço para correspondência:

Juliana Campos Pinheiro
Av. Sen. Salgado Filho, 1787, Lagoa Nova
CEP 59056-000 – Natal, RN, Brasil
Telefone: 84 98156-8333
E-mail: juliana.patologia92@gmail.com

Recebido: 27 / 11 / 18. Aceito: 12 / 02 / 19.