

Carcinoma oral em paciente jovem: relato de caso

Oral carcinoma in a young patient: a case report

DOI:10.34117/bjdv8n11-161

Recebimento dos originais: 11/10/2022

Aceitação para publicação: 14/11/2022

Mariana Silva Araujo

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR)

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá – PR, CEP: 87050-900

E-mail: msa2001mariana@gmail.com

Poliana Zara Carvalho

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR)

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá – PR, CEP: 87050-900

E-mail: polianazc@gmail.com

Bruna Muller Cardoso

Doutora em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR)

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá – PR, CEP: 87050-900

E-mail: brunamullerc@gmail.com

RESUMO

A incidência do carcinoma de células escamosas da língua está diretamente relacionada a fatores socioculturais e hábitos de vida, especialmente abuso de álcool e tabaco, além da exposição crônica ao sol. O acúmulo de tais fatores de risco ao longo do tempo culmina na carcinogênese justificando a prevalência em adultos-idosos. No entanto, é crescente a incidência em jovens, principalmente em mulheres, fundamentado na multifatorialidade dos riscos como hábitos alimentares, predisposições genéticas e agentes virais. O câncer acomete principalmente borda lateral da língua, lábio inferior e gengiva. Na aparência clínica prevalece o tipo úlcera seguido de leucoplasia. O tratamento consiste em ressecção cirúrgica do tumor primário seguida de reconstrução por retalhos. O prognóstico é amplo, dependendo da extensão da lesão e de metástases, contudo o melhor desenvolvimento clínico está correlacionado ao diagnóstico precoce. Objetivos: Relataremos o caso de um paciente com carcinoma de células escamosas (CEC) avançado em língua documentando a evolução clínica do carcinoma, alertando profissionais da saúde ao diagnóstico precoce de lesões orais malignas. Metodologia: Jovem 25 anos com carcinoma de células escamosas acometendo a língua, classificado como T4a, N2a, MX em paciente não-fumante e não-etilista. A lesão inicial apresentava-se na borda direita da língua de forma irregular, composta por tecido acastanhado, elástico, liso e opaco, medindo 0,4X0,3X0,3cm, dolorosa e não ulcerativa. O caso será relatado por meio de dados do prontuário do paciente com fotos cedidas por familiares. Resultados: Destinchamos os fatores de risco para o câncer de língua, diferenciando a evolução clínica da doença em pacientes jovens, ressaltando a importância do diagnóstico e tratamento precoce e exemplificando o avanço do carcinoma de células escamosas na língua.

Palavras-chave: Câncer oral, língua, jovem, masculino.

ABSTRACT

The incidence of squamous cell carcinoma of the tongue is directly related to sociocultural factors and lifestyle habits, especially alcohol and tobacco abuse, in addition to chronic exposure to the sun. The accumulation of such risk factors over time culminates in carcinogenesis, justifying the prevalence in elderly adults. However, the incidence in young people is increasing, especially in women, based on the multifactorial nature of risks such as dietary habits, genetic predispositions and viral agents. The cancer mainly affects the lateral border of the tongue, lower lip and gingiva. In clinical appearance, ulcer type prevails, followed by leukoplakia. Treatment consists of surgical resection of the primary tumor followed by flap reconstruction. The prognosis is broad, depending on the extent of the lesion and metastases, however, better clinical development is correlated with early diagnosis. Objectives: We will report the case of a patient with advanced squamous cell carcinoma (SCC) in the tongue, documenting the clinical evolution of the carcinoma, alerting health professionals to the early diagnosis of malignant oral lesions. Methodology: A 25-year-old man with squamous cell carcinoma affecting the tongue, classified as T4a , N2a , MX in a non-smoking and non-alcoholic patient. The initial lesion was irregularly shaped on the right edge of the tongue, composed of brownish, elastic, smooth and opaque tissue, measuring 0.4X0.3X0.3cm, painful and non-ulcerative. The case will be reported using data from the patient's medical record with photos provided by family members. Results: We unravel the risk factors for tongue cancer, differentiating the clinical course of the disease in young patients, emphasizing the importance of early diagnosis and treatment and exemplifying the advancement of squamous cell carcinoma on the tongue.

Keywords: oral Cancer, tongue, young, masculine.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil o câncer oral é o sexto tipo de neoplasia mais frequente, sendo 94% de carcinoma de células escamosas (CCE). As taxas de incidência estão diretamente ligadas a fatores socioeconômicos, culturais, expectativa de vida e variáveis conforme a geografia, por exemplo, o CCE é o câncer mais prevalente no sul da Ásia devido, principalmente, ao hábito de fumar e mascar tabaco, teoria reafirmada pela diminuição de casos em países com efetivas campanhas antifumo (Alves, 2017). Internacionalmente, os principais fatores etiológicos associados são o consumo de tabaco e abuso de álcool, no entanto, outros fatores que corroboram com a ascendência ao número de casos como herança genética, hábitos alimentares, agentes virais e exposição crônica ao sol (Paderno, 2018) (Alves, 2017) (Farquhar, 2018). A exposição ao longo de anos aos raios ultravioletas explica a maior incidência na população masculina de pele branca com

ocupação ao ar livre como na agricultura, já que para as mulheres, o batom é um fator protetivo (Alves, 2017).

Há um contraste na incidência conforme o gênero, em idosos prevalece o sexo masculino em 70% dos casos, caindo para 50% a 65% abaixo dos 45 anos, com evidências da crescente preponderância no sexo feminino em pacientes jovens sem uso de tabaco ou álcool (Paderno, 2018) (Farquhar,2018). Em adulto-idoso, considerado acima dos 45 anos, há grande incidência devido à exposição crônica aos fatores etiológicos ao longo da vida que corroboram com a carcinogênese (Alves, 2017) (Paderno, 2018) (Farquhar,2018). Entretanto, vem crescendo o número de diagnósticos na população jovem, atualmente em cerca de 5%, sendo que os principais fatores parecem se correlacionar ao Papilomavírus Humano (HPV), hábitos alimentares e a predisposição genética (Paderno, 2018) (Alves, 2017). A carcinogênese parece envolver a combinação de mutações somáticas, alterações epigenéticas e transcricionais. Os genes frequentemente mutados são o TP53, CDKN2A, NOTCH1, CASP8, FAT1, PIKCA e MLL2 (Paderno, 2018).

O acometimento mais frequente é a língua, principalmente na borda lateral, lábio inferior, gengiva, assoalho da boca e com menor frequência o palato, lábio superior, amígdalas, mucosa bucal e dorso da língua. Sendo a graduação da dor coincidente a frequência, sendo a língua considerada local de lesão mais dolorosa. Na aparência clínica, prevalece o tipo úlcera, podendo ser tipo leucoplasia, eritroplasia, leucoeritroplasia ou associação dos tipos (Alves, 2017).

O prognóstico é amplo, variável conforme dados morfológicos e histológicos do tumor, estado geral de saúde do paciente, presença de metástases, terapias escolhidas, entre outros. No entanto, grande parte da literatura sugere que em pacientes jovens a clínica é mais agressiva, ocorrendo taxas inferiores de sobrevivência e risco elevado de recidiva (Alves, 2017). Ademais, jovens são mais propensos a terem invasão linfovascular ou invasão perineural e de utilizarem terapias adjuvantes além da cirurgia (Farquhar, 2018).

O principal tratamento é a ressecção cirúrgica primária do tumor e sua extensão seguida de reconstrução, considerando os impactos na fala, deglutição e na estética. Se considera, hemiglossectomia, glossectomia subtotal ou total, até mesmo mandibulectomias (Manelli, 2017).

O carcinoma de células escamosas é conhecido pelo comportamento agressivo com alta incidência de linfonodos e metástase a distância. Mais da metade dos pacientes falecem dentro de 5 anos após o diagnóstico. Mais de um terço dos diagnósticos são feitos de maneira tardia, corroborando ao pior prognóstico (Manelli, 2017) (Alves, 2017) (Zhang, 2017). Diante do exposto, é imprescindível que haja detecção precoce do câncer de forma a evitar a progressão da lesão tecidual, metástases e diminuir a mortalidade dessa doença, para isso, além de identificar fatores de risco, o profissional da saúde deve se atentar às características clínicas e morfológicas das lesões malignas da cavidade oral.

2 DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 25 anos, branco, residente na cidade de Curitiba, solteiro, não tabagista, etilista social, sem outras comorbidades dignas de nota e sem exposição crônica passiva a fumaça. Apresenta histórico familiar de outros tipos de cânceres: avó materna e tia paterna apresentando CA de intestino e tia materna CA de mama. No início de 2011, percebeu lesão leucoeritoplásica em rebordo direito da língua (figura 1), procurou um dentista que o diagnosticou com úlcera aftosa, permanecendo com esse diagnóstico por 3 anos.

No início de 2014, em consulta com o dentista, foi aconselhado a procurar um patologista para realizar uma análise minuciosa da lesão. Foi então realizado uma biópsia incisional com laudo da macroscopia de fragmento irregular acastanhado, elástico, liso e opaco e o diagnosticado com carcinoma de células escamosas bem diferenciado e invasor em estadiamento T4aN0M0.

Em junho do mesmo ano, foi realizado um imunoenensaio enzimático (ELISA) para descartar como possível causa da lesão o HIV, com resultado não reagente para HIV 1 + HIV 2, seguinte ao diagnóstico, foi indicado a cirurgia tipo glossectomia total como parte do tratamento, contudo, o paciente optou por não se submeter ao procedimento alegando haver má qualidade de vida após a cirurgia. Nos meses seguintes houve um avanço significativo do carcinoma (figura 2) e o paciente optou por tratamento paliativo com homeopatia, nesse período não houve melhora dos sintomas, mas progressão rápida da doença (figura 3).

Em março de 2015, foi indicado a quimioterapia, o paciente fez três ciclos de indução de quimioterápicos com paclitaxel 175 mg/m² EV, cisplatina (CDDP) 100mg/m² EV e 5-FU 500mg/m² EV e radioterapia. Nesse período houve declínio no estado de saúde

geral do paciente, sendo necessário iniciar a utilização de alimentação por sonda nasogástrica e oxigênio para suporte (figura 4).

Após 3 meses de quimioterapia sem evolução, o paciente foi submetido a cuidados domiciliares com utilização de medicações para controle da dor. E por conta da rápida progressão da doença paciente veio a óbito em 31 de maio de 2015 com 29 anos, 4 anos após o aparecimento da lesão primária e 1 ano depois do diagnóstico.

Figura 1 - Local da lesão em maio/2014





Figura 4 - Piora clínica do paciente + colocação da sonda nasogástrica



3 DISCUSSÃO

O carcinoma oral de células escamosas (CEC) tem como maior incidência indivíduos masculinos brancos da quinta a sétima décadas de vida, intrinsecamente relacionado ao histórico de tabagismo e consumo crônico de álcool (Freitas, 2021) (Mizuno, 2020) (Mohideen, 2019) (Paderno, 2018). A gênese carcinomatosa ocorre como consequência do acúmulo de mutações que culminam em alterações nas vias envolvidas no reparo do DNA, estabilidade genética ou regulação do crescimento celular que levam a neoplasia (Paderno, 2018) (Mohideen, 2019). Como outros possíveis fatores de risco, a literatura traz lesões crônicas, como em obturações ou próteses dentárias inadequadas, trauma mecânico, posição do segundo molar inferior, a inflamação crônica, infecção por papilomavírus, má higiene oral, histórico de exposição ambiental à fumaça, características culturais e comportamentais (Okuyama, 2021) (Mohideen, 2019).

Em jovens, todavia, o tempo de exposição aos carcinógenos é curto para acúmulo de taxa suficiente de mutações para progressão maligna, favorecendo hipóteses genéticas para etiopatogenia nessa faixa etária. Concomitante aos fatores comportamentais, esses pacientes seriam mais suscetíveis aos estresses genotóxicos, diminuindo o período de latência da doença (Paderno, 2018) (Mizuno, 2020) (Mohideen, 2019). Apesar de tais diferenças, a histologia do tumor e os genes mais frequentemente mutados parecem ser os mesmos nas diferentes idades (Paderno, 2018). O presente caso foi incomumente diagnosticado em paciente jovem, 25 anos, e como fatores de risco excludentes: o laudo descartou infecção por papiloma vírus humano, não possui histórico de exposição crônica à fumaça ou ao álcool e nem lesões ou traumas prévios no local. Portanto, corroborando com a hipótese de influências genéticas, o paciente possui histórico familiar de outros tipos de cânceres, cuja importância não foi denotada por dois profissionais consultados.

Dentre os carcinomas orais, a língua é um local quase exclusivo de incidência em pacientes jovens e não fumantes (Yosef, 2020). As características clínicas mais frequentes são lesões exofílicas em relação a endofílicas com coloração eritroleucoplásticas com máximo de 3 cm. (Freitas, 2021). Além disso, este local está associado a maior mortalidade devido à dificuldade de identificação da lesão, apresentando diagnósticos mais tardios e maior grau de invasividade. Quanto ao estadiamento no momento do diagnóstico, a literatura é discordante, mas a maioria dos autores apontam para maior ou até mesmo igual estágio em pacientes jovens em comparação com idosos (Oliver, 2018) (Faria, 2020). Em relação ao grau histológico, no

Brasil, quase metade dos tumores apresentam-se moderadamente diferenciados e apenas um terço como bem diferenciados (Moro, 2018). Em nosso caso, no momento do diagnóstico o paciente apresentava lesão exofílica leucoeritoplásica em borda lateral direita da língua, T4a, N2a, Mx com histologia bem diferenciada, sendo considerado em doença em estágio avançado, influenciado diretamente pelo tempo decorrido de 3 anos do aparecimento da lesão ao prognóstico.

O Prognóstico apresenta múltiplas variáveis a se considerar como tamanho do tumor, grau de invasão, metástases e outras comorbidades do doente (Mizuno, 2020) (Paderno,2018). Idosos, pela história natural, estão associados à concomitância com comorbidades mais graves que influenciam diretamente no prognóstico. Entretanto, dados apontam que o prognóstico de adultos com menos de 40 anos é pior com menores taxas de sobrevivência, sendo influenciado diretamente às dificuldades ao acesso aos serviços de saúde e ao diagnóstico tardio (Freitas, 2021). As taxas de recorrência conforme a idade não são concordantes, há estudos que apontam a mesma taxa para idosos e jovens, perto de um terço (Lenze,2020) (Mizuno, 2020) (Okuyama,2021). E outros apontam taxa de recorrência locorregional mais alta em menores idades (Mohideen, 2019). No entanto, em pacientes jovens, há maior taxa de mortalidade por recorrência com mais frequência de metástases à distância (Lenze, 2020).

Sendo a malignidade resultado da interação entre fatores constitucionais e ambientais, o diagnóstico de carcinoma oral deve englobar a anamnese, identificando fatores de risco conforme a idade do paciente. Assim, em pacientes jovens deve se enfatizar o histórico familiar positivo para cânceres ou síndromes hereditárias (Mohideen, 2019). No exame físico, além dos aspectos morfológicos da lesão, devem ser considerados pontos clínicos da queixa como tempo de aparecimento e persistência da ferida, identificar possíveis mecanismos traumas ou lesões pré-existentes e concomitância com infecções (Mohideen, 2019).

O histórico familiar positivo para câncer é de grande importância no quesito fator de risco. Além disso, podem ocorrer síndromes hereditárias que levam a aumento na incidência de tumores como a anemia de Fanconi, xeroderma pigmentoso, Bloom, Li-Fraumeni, melanoma de mola múltipla atípica familiar e síndromes de ataxia telangiectasia. Com isso, indica-se aconselhamento genético a pacientes jovens de 20 a 30 anos que apresentam características sindrômicas sugestivas (Mohideen, 2019) (Almagusha,2020).

Dessa forma, além de considerar o histórico familiar, deve ser submetido a investigação imediata com biópsia, pacientes que apresentem ulceração persistente, fibrose submucosal oral, eritroplasia, leucoplasia, líquen plano erosivo ou edemas sem causa local aparente (Mohideen, 2019) (Almagusha, 2020). No presente caso, enfatiza-se que o paciente possui ligação familiar a outros tipos de cânceres e apresentou lesão leucoeritoplásica crônica, persistente por 3 anos até o momento do diagnóstico tardio, com a doença em estágio avançado.

A obtenção de informações para prognóstico, análises pré-operatórias e intra-operatórias pode ser feita por meio do ultrassom intra-oral. Esse exame fornece dados da espessura e profundidade do tumor no câncer de língua oral, sendo considerado preciso com a correlação histológica real, superando a ressonância magnética neste quesito (Almagusha, 2020) (Taracichi, 2018). O prognóstico é influenciado por uma gama de fatores, contudo o diagnóstico precoce, com intervenção no início da doença previne um maior comprometimento do órgão pela doença com menores taxas de metástase e aumenta as chances de sucesso do tratamento (Mohideen, 2019).

4 CONCLUSÃO

Conforme a literatura posta e corroborando com nosso caso, o diagnóstico tardio em jovens é frequente e leva a uma apresentação avançada da doença e um péssimo prognóstico com elevada mortalidade. Isto posto, cabe aos profissionais da saúde identificar lesões orais suspeitas, avaliando a morfologia e a história clínica, associando aos principais fatores de risco hábitos de vida, como tabagismo, consumo de álcool e histórico familiar de câncer ou doenças hereditárias; e solicitar exames de imagem ou biópsia para esclarecer a suspeita. O Diagnóstico precoce do carcinoma é imprescindível para o futuro do paciente, determinando um bom prognóstico, chances maiores de sucesso no tratamento e melhor qualidade de vida após a doença.

REFERÊNCIAS

ALMANGUSH, Alhadi; MÄKITIE, Antti A.; TRIANTAFYLLOU, Asterios; BREE, Remco de; STROJAN, Primož; RINALDO, Alessandra; HERNANDEZ-PRERA, Juan C.; SUÁREZ, Carlos; KOWALSKI, Luiz P.; FERLITO, Alfio. Staging and grading of oral squamous cell carcinoma: an update. **Oral Oncology**, [S.L.], v. 107, p. 104799, ago. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104799>.

Alves, Alessandro Menna et al. Demographic and Clinical Profile of Oral Squamous Cell Carcinoma from a Service-Based Population. *Brazilian Dental Journal* [online]. 2017, v. 28, n. 3 [Accessed 18 January 2022], pp. 301-306. Available from: <<https://doi.org/10.1590/0103-6440201601257>>. ISSN 1806-4760. <<https://www.scielo.br/j/bdj/a/TvGNCQpnr4qGXfRXpfDzyPN/?lang=en#>>

FARIA, Sheilla de Oliveira; NASCIMENTO, Murilo César do; KULCSAR, Marco Aurélio Vamondes. Neoplasias malignas da cavidade oral e orofaringe tratadas no Brasil: o que revelam os registros hospitalares de câncer?: what do hospital cancer records reveal?. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**, [S.L.], v. 88, n. 2, p. 168-173, mar. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.019>.

Farquhar DR, Tanner AM, Masood MM, Patel SR, Hackman TG, Olshan AF, Mazul AL, Zevallos JP. Oral tongue carcinoma among young patients: An analysis of risk factors and survival. *Oral Oncol*. 2018 Sep;84:7-11. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.06.014. Epub 2018 Jun 30. PMID: 30115478. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30115478/>>

LENZE, Nicholas R.; FARQUHAR, Douglas R.; DORISMOND, Christina; SHETH, Siddharth; ZEVALLOS, Jose P.; BLUMBERG, Jeffrey; LUMLEY, Catherine; PATEL, Samip; HACKMAN, Trevor; WEISLER, Mark C.. Age and risk of recurrence in oral tongue squamous cell carcinoma: systematic review. **Head & Neck**, [S.L.], v. 42, n. 12, p. 3755-3768, 11 set. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.26464>.

Mannelli G, Arcuri F, Agostini T, Innocenti M, Raffaini M, Spinelli G. Classification of tongue cancer resection and treatment algorithm. *J Surg Oncol*. 2018 Apr;117(5):1092-1099. doi: 10.1002/jso.24991. Epub 2018 Feb 12. PMID: 29432642. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29432642/>>

MIZUNO, Kayoko; TAKEUCHI, Masato; KIKUCHI, Masahiro; OMORI, Koichi; KAWAKAMI, Koji. Outcomes in patients diagnosed with tongue cancer before and after the age of 45 years. **Oral Oncology**, [S.L.], v. 110, p. 105010, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.105010>.

MOHIDEEN, Khadijah; KRITHIKA, C; JEDDY, Nadeem; BHARATHI, R; THAYUMANAVAN, B; SANKARI, Sleena. Meta-analysis on risk factors of squamous cell carcinoma of the tongue in young adults. **Journal Of Oral And Maxillofacial Pathology**, [S.L.], v. 23, n. 3, p. 450, 2019. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_118_19.

MORO, Juliana da Silva; MARONEZE, Marília Cunha; ARDENGHI, Thiago Machado; BARIN, Luisa Machado; DANESI, Cristiane Cademartori. Oral and oropharyngeal cancer: epidemiology and survival analysis. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 16, n. 2, p. 7 jun. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082018ao4248>.

MUKDAD, Laith; HEINEMAN, Thomas E.; ALONSO, Jose; BADRAN, Karam W.; KUAN, Edward C.; JOHN, Maie A. St.. Oral tongue squamous cell carcinoma survival as stratified by age and sex: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. **The Laryngoscope**, [S.L.], v. 129, n. 9, p. 2076-2081, 21 dez. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/lary.27720>.

OKUYAMA, Kohei; YANAMOTO, Souichi; MICHI, Yasuyuki; SHIBATA, Eri; TSUCHIYA, Maiko; YOKOKAWA, Misaki; NARUSE, Tomofumi; TOMIOKA, Hirofumi; KUROSHIMA, Takeshi; SHIMAMOTO, Hiroaki. Multicenter retrospective analysis of clinicopathological features and prognosis of oral tongue squamous cell carcinoma in adolescent and young adult patients. **Medicine**, [S.L.], v. 100, n. 41, 15 out. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000027560>.

OLIVER, Jamie R.; WU, S. Peter; CHANG, Clifford M.; RODEN, Dylan F.; WANG, Binhan; HU, Kenneth S.; SCHREIBER, David; GIVI, Babak. Survival of oral tongue squamous cell carcinoma in young adults. **Head & Neck**, [S.L.], v. 41, n. 9, p. 2960-2968, 15 abr. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.25772>.

PADERNO, A.; MORELLO, R.; PIAZZA, C.. Tongue carcinoma in young adults: a review of the literature. **Acta Otorhinolaryngologica Italica**, [S.L.], v. 38, n. 3, p. 175-180, jun. 2018. Pacini Editore. <http://dx.doi.org/10.14639/0392-100x-1932>.

TARABICHI, Osama; BULBUL, Mustafa G.; KANUMURI, Vivek V.; FAQUIN, William C.; JULIANO, Amy F.; CUNNANE, Mary E.; VARVARES, Mark A.. Utility of intraoral ultrasound in managing oral tongue squamous cell carcinoma: systematic review. **The Laryngoscope**, [S.L.], v. 129, n. 3, p. 662-670, 27 ago. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/lary.27403>.

YOSEFOF, Eyal; HILLY, Ohad; STERN, Sagit; BACHAR, Gideon; SHPITZER, Thomas; MIZRACHI, Aviram. Squamous cell carcinoma of the oral tongue: distinct epidemiological profile disease. **Head & Neck**, [S.L.], v. 42, n. 9, p. 2316-2320, 22 abr. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.26177>.

Zhang H, Liu J, Fu X, Yang A. Identification of Key Genes and Pathways in Tongue Squamous Cell Carcinoma Using Bioinformatics Analysis. *Med Sci Monit*. 2017 Dec 14;23:5924-5932. doi: 10.12659/msm.905035. PMID: 29240723; PMCID: PMC5738838. < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29240723/> >

ZHANG, Yan-Yan; WANG, Dian-Can; SU, Jia-Zeng; JIA, Ling-Fei; PENG, Xin; YU, Guang-Yan. Clinicopathological characteristics and outcomes of squamous cell carcinoma of the tongue in different age groups. **Head & Neck**, [S.L.], v. 39, n. 11, p. 2276-2282, 26 ago. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.24898>.