

## ANÁLISE DO CARCINOMA BUCAL. CASUÍSTICA DO HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO JOÃO PESSOA.

MARIA CARMÉLI C. SAMPAIO<sup>1</sup>, FERNANDO G. BIRMAN<sup>2</sup>, ESTHER G. BIRMAN<sup>4</sup>  
MOACYR D. NOVELLI<sup>3</sup>,

Hospital Napoleão Laureano — João Pessoa, Pb.

### RESUMO

*São analisados os casos de Carcinoma Epidermóide bucal da casuística do Hospital Napoleão Laureano, da cidade de João Pessoa, Paraíba num período de 19 anos.*

*Os aspectos clínicos desta neoplasia, de alta freqüência em nosso meio, são discutidos bem como as relações entre sexo, local, raça e idade. A atuação de fatores considerados de risco é discutida.*

*São apontados a relevância de levantamentos epidemiológicos bem conduzidos e a confecção de fichas e questionários mais completos nos Serviços Médicos e Odontológicos, para se obter um quadro geral do comportamento desta lesão.*

**UNITERMOS:** Câncer bucal, carcinoma epidermóide

### INTRODUÇÃO

O câncer bucal constitui um problema de saúde pública em face dos altos índices de mortalidade e morbidade observados não só em nosso meio, como em várias partes do mundo<sup>3, 18, 21</sup>. O levantamento de dados epidemiológicos permite analisar a ocorrência do câncer bucal em várias regiões bem como possibilita comparar os resultados obtidos, chegando, estudos mais extensos e completos, a correlacionar fatores etiológicos como ocorreu no sudeste da Ásia com o tabaco<sup>9, 17</sup>. Os dados obtidos, porém, provêm na sua maioria, de casuísticas de hospitais de câncer ou departamentos de patologia, só permitindo comparações entre populações estudadas da mesma forma, uma vez que constituem uma amostra viciada e não representam a população em geral<sup>18, 22</sup>.

A prevalência anual do câncer bucal, que ocorre principalmente em homens, no Brasil, é bastante alta, chegando a ocupar o 3º lugar entre as demais neoplasias malignas e ultrapassando até mesmo o câncer de pulmão<sup>5</sup>.

Assim, dada a importância do carcinoma epidermóide bucal e em decorrência dos poucos es-

tudos individualizados que encontramos na literatura nacional<sup>21, 22, 23, 29</sup>, procuramos realizar um levantamento desta entidade no Estado da Paraíba, pois altos índices de câncer tinham sido observados nesta área pelo Programa Nacional de Controle de Câncer confirmados recentemente por Brumini<sup>5</sup> como a 2ª região mais prevalente do câncer de boca primário no Brasil, com 15,8% de freqüência. O difundido hábito de mascar fumo neste local foi apontado por Tommasi e Garrafa<sup>31</sup> para justificar estes números que no entanto, merecem uma avaliação mais profunda.

### MATERIAL E MÉTODOS

Os casos de câncer bucal do Hospital Napoleão Laureano, cidade de João Pessoa, Paraíba, diagnosticados histologicamente como carcinoma epidermóide, foram agrupados de 1962 a 1981 tendo sido analisados aproximadamente, neste período de 19 anos, 1.126 casos entre 25.200 pacientes que procuraram o hospital.

Dos prontuários examinados foram obtidos os seguintes dados: sexo, raça, idade e profissão do paciente, aspecto clínico, sintomatologia, lo-

<sup>1</sup>Prof. de Semiologia do Dept. de Clínica e Odontologia Social da Universidade Federal da Paraíba. Mestre em Clínicas Odontológicas da U.S.P. <sup>2</sup>Aluno da Escola Politécnica da U.S.P. Colaborador da disciplina de Patologia Bucal junto ao C.C.E.U.S.P. <sup>3</sup>Prof. Ass. Dr. de Patologia Geral, Departamento de Estomatologia da F.O.U.S.P. <sup>4</sup>Prof. Adjunto de Patologia Buco-Dentária do Departamento de Estomatologia da F.O.U.S.P. Endereço para correspondência: <sup>4</sup>, Av. Prof. Lucio Martins Rodrigues - Trav. 4 - Bloco 8. C.P. 8216 - São Paulo - S.P.

calização, bem como tempo de evolução da lesão. O nosso objetivo estendia-se também à obtenção de dados relativos a hábitos como o uso de álcool e fumo isolado ou associadamente bem como a atuação de fatores irritacionais ou traumáticos que pudessem estar associados ao aparecimento da lesão. Relatos de comprometimento sistêmico, emagrecimento, alterações dos linfonodos loco-regionais e distantes eram anotados quando descritos no prontuário.

Os dados assim coletados foram agrupados e processados adequadamente no Centro de Computação Eletrônica da Universidade de São Paulo ("USER" do Dept. de Estomatologia da F.O.U.S.P.), utilizando-se o programa "Statistical Package for Social Science" que permite uma melhor avaliação do material agrupado<sup>1 4</sup>.

Os laudos histopatológicos foram reestudados confirmando-se o diagnóstico de carcinoma epidermóide (C.E.). Reavaliações do material foram feitas apenas em poucos casos, principalmente quando se tratava de pacientes jovens. Apenas os casos que envolveram tecidos duros por extensão, foram radiografados.

## RESULTADOS

Dos 1.126 casos estudados, observou-se que 49,8% dos pacientes pertenciam à população branca e 50,2% à população não-branca, representada tanto por grupos étnicos bem definidos, como os negros (13,0%) e os grupos representados pelos pardos, morenos ou mestiços (37,2%).

Nesta amostra, o sexo mais afetado pela neoplasia foi o masculino em 65,1%, numa relação de 8: 1, sendo a faixa etária mais atingida a dos 61 a 70 anos seguida de 51 a 60 e 71 a 80 anos.

O lábio inferior foi o local mais afetado pela neoplasia seguido pela língua, assoalho e palato, notando-se também alta prevalência na região do rebordo alveolar e região retro-molar.

O aspecto clínico ulcerado foi dominante (79,3%), seguido do aspecto vegetante (14,5%).

Outros aspectos clínicos foram observados, porém em porcentagens pouco significativas.

Em 66,3% as lesões apresentaram sintomatologia dolorosa tendo 1,7% dos pacientes apresentado destruição óssea ao exame radiográfico.

As interrelações sexo x local da lesão puderam estabelecer números significantes do carcinoma da língua (borda), lábio inferior e assoalho bucal, na mulher, do mesmo modo que no homem, embora neste de forma muito mais representativa. As áreas de rebordo alveolar e palato são bem representadas nas mulheres, constituindo neste local, o dobro da frequência dos homens (Tabela 1).

Nos negros, apesar do pequeno número de indivíduos estudados, foram observadas poucas lesões no lábio inferior. No entanto, o comportamento do carcinoma labial dos pardos assemelhou-se ao dos brancos (Tabela 2).

Homens e mulheres apresentaram a mesma distribuição quanto à faixa etária, não se observando diferenças significativas quanto a idade e sexo (Tabela 3).

Na interrelação tamanho x tempo de duração, maior frequência foi observada entre lesões medindo 20 a 30mm que se distribuíam num período de 1 a 6 meses.

As lesões ulceradas estiveram presentes em todas as localizações bucais do C.E., seguido de lesões do tipo vegetante principalmente da língua, rebordo alveolar e lábio inferior além do palato, assoalho e região retro-molar embora com menor frequência.

O tempo de duração das neoplasias estudadas na amostra distribuíam-se entre 1 a 6 meses em 60% dos casos.

Tamanhos de 2mm a 98mm foram observados predominando o maior número entre 10 a 30mm, principalmente 20mm.

Foi bem marcante a associação com hábitos e variadas formas de fumar, em 61,3% dos casos enquanto associação fumo e álcool perfizeram

TABELA 1 – CASOS DE C.E. – DISTRIBUÍDOS SEGUNDO O SEXO E O LOCAL DA LESÃO

Local da lesão Sexo	Língua	Lábio	Assoalho	Mucosa jugal	Palato	Seio maxilar	Rebordo	Mandíbula	Retro molar	Total
	Masculino	146	237	91	24	85	6	62	3	79
Feminino	86	54	58	11	70	5	67	5	37	393
Total	232	291	291	35	155	11	129	8	116	1126
Porcentagem	20.6	25.8	13.2	3.1	13.8	1.0	11.5	0.7	13.3	100.0

TABELA 2 – CASOS DE C.E. – DISTRIBUÍDOS SEGUNDO O LOCAL DA LESÃO E A RAÇA

Local da lesão Raça	Língua	Lábio	Assoalho	Mucosa jugal	Palato	Seio maxilar	Rebordo	Mandíbula	Retro molar	Total
	Branca	119	178	62	18	72	4	51	6	41
Negra	30	13	27	5	21	4	17	1	28	145
Parda	80	99	56	11	59	3	49	1	43	401
Morena	3	1	4	1	3	0	2	0	4	18
Total	232	291	149	35	155	11	129	8	116	1126
Porcentagem	20.6	25.8	13.2	3.1	13.8	1.0	11.5	0.7	10.3	100.0

TABELA 3 – CASOS DE C.E. – DISTRIBUÍDOS SEGUNDO O SEXO E A IDADE DO PACIENTE

Idade Sexo	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-99	Total
	Masculino	0	5	7	34	99	149	234	174	29	2
Feminino	1	1	7	20	41	108	120	77	17	1	393
Total	1	6	14	54	140	257	354	251	46	3	1126
Porcentagem	0.1	0.6	1.2	4.8	12.4	22.8	31.4	22.3	4.1	0.3	100.0

20,2%. O uso do álcool isoladamente, trauma e outras associações não foram relevantes.

A presença de emagrecimento e alterações sistêmicas foram descritas em 18,7% dos casos, não havendo relatos em 81,3% e linfonodos palpáveis foram observados em 46,6%.

A profissão numericamente mais significativa relatada na amostra relacionava-se a agricultura ou pecuária (50,3%) bem como aquelas denominadas em geral de domésticas (35,0%).

Antecedentes familiares de câncer em geral foram relatados em 12,1%, história de infecções (sífilis e tuberculose principalmente) em 4,2%, obtendo-se resposta negativa ou desconhecimento de antecedentes mórbidos familiares ou pessoais em 74,5%.

## DISCUSSÃO

O carcinoma epidermóide, apesar da sua importância tem merecido poucos estudos na literatura nacional<sup>15, 21, 22, 23, 29</sup>, em confronto com o grande número de levantamentos e traba-

lhos realizados em outros países<sup>1, 2, 6, 10, 12, 13, 16, 17, 26, 28, 30</sup>. Os altos índices revelados num levantamento global<sup>5</sup> devem condicionar uma reavaliação dos problemas de diagnóstico e prevenção, conduzindo novos estudos epidemiológicos. No presente trabalho, pudemos avaliar um número substancial de casos de C.E. da boca ocorridos num período de quase 20 anos, permitindo, assim, observar o comportamento biológico desta neoplasia numa região do país onde hábitos, clima, condições ambientais e populacionais diferem daquelas encontradas, por exemplo, numa cidade da região sudeste, como São Paulo, onde o câncer bucal ocupa o 3º lugar entre as demais neoplasias malignas e perfaz 8,9%<sup>5</sup>. Apesar do levantamento ter sido realizado num hospital de câncer, constituindo portanto um "bias", ele reflete a realidade da região pois este nosocômio recebe pacientes de todo Estado.

A real prevalência desta entidade no nosso meio deve ser conhecida e as recentes informações fornecidas por Brumini<sup>5</sup> puderam nos dar uma visão do que ocorre neste país tão extenso. Assim um grande esforço deve ser realizado para se padronizarem fichas adequadas vi-

sando a obtenção de dados clínicos importantes e também a disseminação de métodos de diagnóstico precoce, já que um quadro real da sua distribuição começa a ser delineado<sup>5</sup>. Neste particular, cabe salientar as grandes dificuldades por nós observadas, em relação à obtenção de dados mais completos nos serviços médicos e odontológicos, necessitando-se uma adequação de questionários e fichas enfocando os aspectos epidemiológicos.

Nossos resultados comparados aos da literatura nacional apresentam um paralelismo quanto à prevalência do C.E. em relação a sexo e idade<sup>5, 15, 21, 22</sup>. No nosso meio, o C.E. não prevalece no sexo feminino, diferentemente do que ocorre em certas regiões dos Estados Unidos<sup>3</sup>. Este aspecto vem se modificando frente às mudanças de hábitos observadas nas mulheres, principalmente em relação ao tabagismo e outras associações<sup>4, 11</sup>.

A alta frequência da neoplasia, a partir da 5ª década, corrobora os achados mundiais observados em relação à idade. A atuação mais longa dos fatores co-carcinogênicos associados a perda da vigilância imunológica poderiam explicar parcialmente este aspecto<sup>24, 25</sup>.

Em termos de grupos étnicos, deve-se ressaltar que apesar de serem reconhecidos basicamente brancos, negros e amarelos foram também considerados os mulatos, classificados, de um modo geral, entre os não-brancos, assim como os designados como morenos ou pardos. As diferenças de distribuição desta neoplasia entre os grupos étnicos também deve ser entendida, por vezes, como resultante das condições sócio-econômicas e culturais, devendo-se reavaliar os riscos de exposição a certos hábitos ou fatores atuantes nestas comunidades<sup>31</sup>. Não se podem esquecer, no entanto, as diferenças locais de susceptibilidade a determinados fatores como os raios solares, que atuam em certas regiões expostas como a pele e lábios<sup>12</sup>.

Considerando a boca como um todo, os locais de maior eleição foram o lábio inferior e a língua, sendo o vermelhão do lábio o mais afetado. A mucosa labial também é afetada mas o real número de casos é difícil de ser avaliado, pois em geral são designados conjuntamente<sup>18</sup>.

Os indivíduos de pele mais escura são menos afetados, o que talvez possa ser explicado pelo efeito protetor da melanina. Nas atividades externas, a protrusão do lábio inferior o expõe às radiações actínicas que podem atuar sinergicamente com produtos químicos utilizados no meio rural, colaborando no aparecimento de lesões, principalmente associadas ainda à ação deletéria que o hábito de fumar condiciona<sup>7, 27</sup>.

O alto índice de lesões labiais é fato comum, porém estas escapam dos serviços de estomatologia, aos quais ocorrem lesões predominantemente intra-bucais<sup>22</sup>. A comissura labial é outro local difícil de classificação, pois dependendo da extensão do processo, fica agrupada entre as lesões da mucosa bucal ou do lábio<sup>17</sup>.

Neste levantamento, o carcinoma de língua, principalmente da borda, atingiu número elevado coincidindo com os dados obtidos em São Paulo<sup>22</sup>. Esta região é um local de alto risco e mínimas alterações devem ser observadas, utilizando-se muitas vezes a citologia exfoliativa para diagnóstico.

Fumo, associação álcool e fumo, deficiências nutricionais têm sido correlacionados com o aparecimento do câncer da língua, merecendo, no entanto, estudos mais profundos para se compreender esta possível ação cancerígena<sup>7, 8</sup>.

O assoalho bucal, outra área de alto risco, foi o segundo local mais afetado (intra-bucal), observando-se maior número de lesões nos negros, como se observa na literatura americana<sup>27</sup>. Também o aspecto clínico predominante neste local foi o ulcerado, com menor número de lesões do tipo vegetante.

No palato, sabemos do predomínio de tumores de glândulas salivares ou até do próprio carcinoma, quando hábitos como fumo reverso, entre outros, são comuns<sup>18</sup>.

A associação desta neoplasia com outros tipos de lesões não foi considerada, indagando-se a frequência de hiperplasias fibrosas inflamatórias decorrentes do uso de próteses em presença do C.E. Uma investigação mais profunda, portanto, é merecida inclusive com reavaliação do material histopatológico, para que se afaste a possibilidade de erros de interpretação como nos casos de hiperplasia papilomatosa do palato, tendo em vista os altos índices do carcinoma deste local obtidos neste levantamento (13,8%). No Rio Grande do Norte, Souza<sup>29</sup> observou também a alta prevalência de C.E. no palato. As lesões originárias dos pilares amigdalianos que envolveram o palato, não foram consideradas por nós, devido a dificuldade de se estabelecer o local primário da lesão.

Pode-se pressupor que calor e carcinógenos relacionados ao fumo teriam um papel importante no desencadeamento de lesões do palato embora a ação direta do calor não seja observada aqui de forma tão disseminada como ocorre em outros países, dado aos diversos hábitos de fumo.

As lesões da gengiva ou rebordo alveolar, por vezes se confundem, por extensão, com as do assoalho bucal, contribuindo para o desconheci-

mento do verdadeiro local primário. Estas são mais freqüentes na mandíbula, afetando principalmente mulheres.

A região retro-molar, pouco estudada, corresponde isoladamente a 10,3% dos carcinomas, incidindo principalmente no grupo designado como não branco e merece cuidadosa atenção no seu evoluir.

É digno de nota que de 60% dos cânceres de rebordo alveolar vistos por dentistas, 1/3 tiveram como "tratamento" inicial a extração dentária, fato que não pode ser comprovado por nós e que deve ser questionado em futuros levantamentos, considerando este item nas fichas clínicas<sup>3,1</sup>. Isto demonstra a real necessidade de uma avaliação clínica cuidadosa antes de qualquer manobra terapêutica pois a lesão pode já estar instalada. Assim o papel do dentista no diagnóstico precoce é extremamente importante, já que todos os locais da boca são susceptíveis a ação dos mais variados agentes que podem atuar como carcinógenos ou co-carcinógenos.

Cabe salientar que em 50,3% dos casos estudados, a profissão do paciente relacionava-se com o trabalho agro-pecuário, indagando-se quais os possíveis fatores correlacionados, não só do carcinoma labial mas também de outros locais intra-bucais.

A sintomatologia dolorosa do carcinoma bucal foi um achado bastante freqüente, associado quase sempre à presença de ulceração.

A análise de cada local isolado é muito importante, pois comportamento diferentes têm sido observados merecendo também exames histopatológicos rigorosos.

Antes de mais nada, acreditamos ser válida uma anamnese acurada dos pacientes com lesões bucais bem como a confecção de questionários apropriados com informações de valia. Dados obtidos sem cuidado trazem dificuldades para se estabelecer parâmetros para estudos comparativos futuros. Seria conveniente que os aspectos das condições dentárias e protéticas, da higiene bucal, fossem observados definindo-se adequadamente parâmetros odontológicos<sup>8</sup>. Assim, a normalização de fichas possibilitaria melhor confronto entre vários levantamentos realizados, obtendo-se com isso um quadro real do câncer da boca no nosso país.

Os hábitos considerados como fatores de risco no desenvolvimento do câncer bucal devem ser debatidos, dada a ação e interação biológica do álcool, fumo e até dos fatores nutricionais.

Dos cânceres de cabeça e pescoço em homens nos Estados Unidos da América do Norte houve correlação em 80% com o uso do tabaco<sup>7</sup>. Juntos, o tabaco e o álcool aumentam em 15 vezes

o risco de aparecer um câncer, enquanto os fumantes e os etilistas moderados apresentam menor risco de câncer bucal<sup>1,1, 2º</sup>. Estaria a imunocompetência diminuída devido à ação do álcool e fumo? Assim o uso de tabaco e do álcool, em relação ao prognóstico e a resposta imunológica, devem ser avaliados em bases mais concretas.

A boca compõe um complexo tecido limitado apresentando uma neoplasia maligna marcante, como o C.E., que se comporta biologicamente de formas as mais diversas regionalmente, merecendo exame cuidadoso para o estabelecimento do diagnóstico precoce. Se ainda não podemos estabelecer fatores causais, o conhecimento de prováveis associações, a atenção para os aspectos clínicos dominantes, os locais de maior risco, e a utilização de meios diagnósticos adequados contribuirão inevitavelmente para obtenção dos melhores resultados no atendimento destes pacientes.

Pode-se assim visualizar a grande prevalência do câncer bucal, em nosso meio, e em especial na Paraíba, que se segue aos altos índices do câncer de pele e estômago. O câncer de pulmão tão enfatizado por dados estatísticos de outros países tem no Brasil uma menor prevalência em relação ao de boca, sendo no Nordeste esta diferença bastante nítida<sup>5, 7</sup>.

Levantamentos histopatológicos como os realizados pelo Instituto Nacional do Câncer nos mostram a realidade do câncer no Brasil e apontam a necessidade de se complementar estes dados numéricos com estudos clínicos de cada região anatômica em particular, a fim de se obter um quadro panorâmico mais detalhado da evolução da lesão.

## SUMMARY

*An analysis of epidermoid carcinoma of the mouth, according to the files of Hospital Napoleão Laureano in João Pessoa (Paraíba), Brazil, was made.*

*The authors discuss clinical aspects and relation to sex, site, race, age as well as the action of some risk factors. In view of the high frequency of this neoplasia in our country, the relevance of well conducted epidemiological studies as well as more complete questionnaires and formularies are indicated to be used by medical and odontological services, in order to permit a more panoramic view of the evolutionary process of these lesions.*

**UNITERMS:** *Bucal cancer, epidermoid carcinoma.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Abel-Lafit, M. M.; Mostafa, M. H.; Sauder, S. I.: A study of the age, sex, site and grade distribution of intra-oral squamous cell carcinoma in the Khartoum province. *Egypt. dent. J.*, 22: 61-72, 1976.

2. Bhansali, S. K.: Malignant tumor of the bucal cavity. A clinical analysis of 970 cases. *Clin. Radiogr.*, 12: 299-308, 1961.
3. Binnie, W. H.: Oral Cancer. In: Dolby, A. E.: Oral mucosa in health and disease. Oxford, Blackweell, 1975. p. 301-34.
4. Binnie, W. H.; Rankin, K. V.; Mackenzie, I. C.: Etiology of oral squamous cell carcinoma. *J. Oral Path.*, 12: 11-29, 1983.
5. Brumini, R.: Câncer no Brasil. Dados histopatológicos, 1976 a 1980. Rio de Janeiro, Dataprev, 1982. 433 p.
6. Duany, L. F.: Epidemiology of oral cancer. *J. Philipp. Ass.*, 20 (3): 10-20, 1967.
7. Estados Unidos. Departament of Health and Human Services. The health consequences of smoking: cancer. A report of the surgeon general. Washington, 1982. 322 p.
8. Graham, S.; Dayal, H.; Rohrer, T.; Swanson, M.; Sultz, H.; Shedd, D.; Fischman, S.: Dentition, diet, tobacco and alcohol in the epidemiology of oral cancer. *J. Nat. Cancer Inst.*, 59: 1611-8, 1977.
9. Hirayama, T.: An epidemiological study of oral and pharyngeal cancer in central and South East Asia. *Bull. W. H. O.*, 34: 41-69, 1966.
10. Hirata, R. M.; Jaques, D. A.; Chambers, R. G.: Carcinoma of the oral cavity. An analysis of 478 cases. *Ann. Surg.*, 182: 98-103, 1975.
11. Johnston, W. D.; Ballantyne, A. J.: Prognostic effect of tobacco and alcohol use in patients with oral tongue cancer. *Am. J. Surg.*, 134: 444-7, 1977.
12. Krolls, S. O.; Hoffman, S.: Squamous cell carcinoma of the oral soft tissues: a statistical analysis of 14.253 cases by age, sex and race of patients. *J. Am. Dent. Ass.*, 92: 571-4, 1976.
13. Levin, D.: Cancer rates and risks. Washington Public Health Service, 1974. p. 33.
14. Novelli, M. D. & Araújo, N. S.: Implantação de um sistema de cadastramento e análise de dados de pacientes com o auxílio de computadores na área de Patologia Bucal. *Rev. Fac. Odont. S. Paulo*, 16: 7-18, 1978.
15. Nunes, F. C.: Câncer da cavidade bucal e da faringe. *Arq. Oncol.*, 13: 13-38, 1972.
16. Paymaster, J. C.: Cancer of the bucal mucosa. A clinical study of 650 cases in Indian patients. *Cancer*, 9: 431-5, 1956.
17. Pindborg, J. J.: Ethnic and environmental aspects of oral cancer. *Dent. Progr.*, 3: 10/70-10/74, 1963.
18. Pindborg, J. J.: Oral cancer and precancer. Bristol, John Wright, p. 177, 1980.
19. Ramanathan, K. & Lakshimi, S.: Oral carcinoma in Malasyan indian males. *Singapore dent. J.*, 13: 5-11, 1974.
20. Rothman, K. J.: Epidemiology of head and neck cancer. *Laryngoscope*, 88: 435-8, 1978.
21. Samara, M.: Câncer da boca: incidência e mortalidade em residentes no Município de São Paulo, período de 1969-1971. São Paulo, 1977. Tese: Mestrado. Fac. de Saúde Pública da U.S.P.
22. Sampaio, M. C. C.; Birman, E. G.; Novelli, M. D.: Carcinoma espinocelular da boca. I. Estudo clínico de 236 casos. *Ars. Curandi Odont.*, 35: 69-76, 1981.
23. Santos Pinto, S.: Câncer bucal: Aspecto da localização topográfica de estadiamento. Análise de 3.319 casos com "Follow-up" mínimo de 5 anos. R. G. Sul 1976. /Tese Livre-Docência Fac. de Odontologia da Univ. Fed. R. G. do Sul.
24. Scully, C.: The immunology of cancer of the head and neck with particular reference to oral cancer. *Oral Surg.*, 53: 157-69, 1982.
25. Scully, C.: Immunology and oral cancer. *Brit. J. Oral Surg.*, 21: 136-46, 1983.
26. Sellars, S.: Epidemiology of oral cancer. *Otolaringol. Clin. North Am.*, 12: 45-55, 1979.
27. Shafer, W. G.; Hine, M. K.; Levy, B. N.: Patologia Bucal. 3a. ed., Rio de Janeiro, Interamericana, 1979, p. 106-21.
28. Silverman Jr., S.: Role of the dentistry in cancer control. *J. Calif. Dent. Ass.*, 39: 391-9, 1963.
29. Souza, L. B.: Estudo epidemiológico do carcinoma epidermóide oral. Análise de casos do Hospital "Dr. Luiz Antonio" em Natal - R. G. N. Natal, 1980. /Tese de Mestrado em Patologia Oral do Centro de Ciências da Saúde da U. Fed. R. G. Norte.
30. Tan, K. N.: Oral cancer in Australia. *Austr. dent. J.*, 14: 50-56, 1969.
31. Tommasi, A. F. & Garrafa, V.: Câncer bucal. São Paulo, Medisa, 1980. 814 p.