

Carcinoma de células escamosas oral microinvasivo precedido por eritroplasia en un adulto joven

REPORTE DE CASO

Microinvasive oral squamous cell carcinoma preceded by erythroplakia in a young adult

Carcinoma de células escamosas oral microinvasivo precedido por eritroplasia em adulto jovem

Resumen

Se ha observado un aumento significativo en los casos de carcinoma de células escamosas oral (CCEO) en adultos jóvenes, sin relación con el tabaquismo, el consumo de alcohol o el virus papiloma humano (VPH) de alto riesgo. Este artículo presenta el caso de una mujer de 39 años que negó hábitos como el tabaquismo y el consumo de alcohol. Presentaba una placa roja con áreas ulceradas, localizada en el borde izquierdo de la lengua, con un tamaño de 3 cm en su mayor diámetro y una evolución de 8 años, caracterizada por períodos de exacerbación y remisión, acompañados de una sensación de ardor en la zona. Bajo la hipótesis de eritroplasia oral (EO), se realizó una biopsia incisional y el análisis histopatológico reveló displasia epitelial severa, ruptura de la membrana basal y pequeñas islas epiteliales en la superficie del tejido conectivo adyacente, que resultaron positivas para pancitoqueratina en el análisis inmunohistoquímico. El diagnóstico fue de CCEO microinvasivo, y la paciente fue tratada quirúrgicamente, con confirmación del diagnóstico en la pieza quirúrgica, y actualmente está libre de la enfermedad. Se destaca la importancia del diagnóstico y estudio histopatológico precoz en EO para evitar la progresión a CCEO, entidad cada vez más presente en adultos jóvenes sin factores de riesgo asociados. Reiteramos que se necesitan más estudios, incluidos estudios genéticos, para esclarecer y explicar casos de CCEO y lesiones potencialmente malignas en adultos jóvenes, como el reportado en este caso.

AUTORÍA

-  Mateus José Dutra¹
-  Gina Pennacchiotti Vidal²
-  Marcela Hernández Ríos³
-  Juan Pablo Aitken-Saavedra³
-  Daniela Adorno-Farías²

CORRESPONDENCIA

Daniela Adorno-Farías
dadorno@odontologia.uchile.cl

Recibido 28/mar/2025
Aceptado 12/jun/2025



Palabras clave: Carcinoma de Células Escamosas de Cabeza y Cuello, Adultos Jóvenes, Medicina Oral, Leucoplasia Oral, Reporte de Caso.

¹ Department of Oral Diagnosis, Piracicaba Dental School, University of Campinas, Piracicaba, São Paulo, Brazil.

² Department of Pathology and Oral Medicine, Dental School, University of Chile, Santiago, Chile.

³ Department of Oral Pathology and Medicine, and Service of Anatomic Pathology, Dental School, University of Chile, Santiago, Chile.

Abstract

There has been a significant increase in cases of oral squamous cell carcinoma (OSCC) in young adults, unrelated to smoking, alcohol consumption, or high-risk human papilloma virus (HPV). This article presents the case of a 39-year-old woman who denied habits such as smoking and alcohol consumption. She presented with a red plaque with ulcerated areas, located on the left border of the tongue, measuring 3 cm at its largest diameter, with an 8-year evolution characterized by periods of exacerbation and remission, accompanied by a burning sensation in the area. Under the hypothesis of oral erythroplakia (OE), an incisional biopsy was performed, and histopathological analysis revealed severe epithelial dysplasia, disruption of the basement membrane, and discrete epithelial islands on the surface of the adjacent connective tissue, which tested positive for pancytokeratin in immunohistochemical analysis. The diagnosis was microinvasive OSCC, and the patient underwent surgical treatment, with the diagnosis confirmed in the surgical specimen, and is currently disease-free. The importance of early diagnosis and histopathological examination in OE is highlighted to prevent progression to OSCC, an entity increasingly present in young adults without associated risk factors. We reiterate that further studies, including genetic studies, may clarify and explain cases of OSCC and potentially malignant lesions in young adults, such as the one reported here.

Keywords: Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck, Young Adults, Oral Medicine, Oral Leukoplakia, Case Report.

Introducción

El carcinoma de células escamosas (CCE) es la neoplasia maligna más común en la cavidad oral.⁽¹⁾ Factores como el tabaquismo y el consumo de alcohol están asociados con la patogénesis del CCE en esta localización,⁽²⁾ siendo más frecuente en hombres alrededor de los 60 años.⁽³⁾ Sin embargo, en los últimos años, ha habido un aumento en los casos de carcinoma de células escamosas oral (CCEO) en adultos jóvenes menores de 40 años.^(4,5) En este grupo, factores como el tabaquismo y el consumo de alcohol no están asociados,^(2,4) ni tampoco el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo, que, aunque influye en el CCE orofaríngeo, hasta ahora no ha sido vin-

Resumo

Há um aumento significativo nos casos de carcinoma de células escamosas oral (CCEO) em adultos jovens, sem relação com tabagismo, consumo de álcool ou com o vírus do papiloma humano (HPV) de alto risco. Este artigo apresenta o caso de uma mulher de 39 anos que negou hábitos como tabagismo e consumo de álcool. Ela apresentava uma placa avermelhada com áreas ulceradas, localizada na borda esquerda da língua, medindo 3 cm em seu maior diâmetro, com uma evolução de 8 anos, caracterizada por períodos de exacerbção e remissão, acompanhados de sensação de queimação na região. Sob a hipótese de eritroplasia oral (EO), foi realizada uma biópsia incisional, e a análise histopatológica revelou displasia epitelial grave, rompimento da membrana basal e discretas ilhas epiteliais na superfície do tecido conjuntivo adjacente, que foram positivas para pancitoqueratina na análise imunohistoquímica. O diagnóstico foi de CCEO microinvasivo, e a paciente foi tratada cirurgicamente, tendo o diagnóstico confirmado na peça cirúrgica, e atualmente está livre da doença. Ressalta-se a importância do diagnóstico precoce e do estudo histopatológico na EO para prevenir a progressão para o CCEO, entidade cada vez mais presente em adultos jovens sem fatores de risco associados. Reiteramos que novos estudos, como estudos genéticos, podem esclarecer e explicar casos de CCEO e lesões potencialmente malignas em adultos jovens, como o relatado aqui.

Palavras-chave: Carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço, Adultos Jovens, Medicina Oral, Leucoplasia Oral, Relato de Caso.

culado con casos de CCEO en este grupo etario, cuya patogénesis sigue siendo incierta.^(6,7)

El CCEO puede estar precedido por desórdenes orales potencialmente malignos (DOPM), como la leucoplasia oral (LO) y la eritroplasia oral (EO).⁽⁸⁾ Se han reportado tasas de transformación maligna de hasta un 34% en casos de LO y hasta un 50% en EO.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Cabe destacar que las tasas de transformación maligna de la leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP), una forma no homogénea de LO, también son altas.^(11,12) Aunque muchos estudios se han centrado en el tratamiento quimiopreventivo de la LO,⁽¹³⁾ sabemos que la escisión quirúrgica es actualmen-

te el estándar de oro.⁽¹²⁾ Al igual que el CCEO, los DOPM también han sido observadas en pacientes jóvenes. Una revisión de la literatura mostró que, de 1.246 pacientes con DOPM, 115 (9,2%) eran menores de 40 años, no presentaban factores de riesgo asociados y algunos progresaron a CCEO.⁽¹⁴⁾ La causa del CCEO y la LO en esta población sigue siendo desconocida.⁽¹⁴⁾ Por lo tanto, la detección y el diagnóstico correcto de los DOPM son esenciales para prevenir el CCEO.

Este reporte describe un caso de CCEO microinvasivo, precedido por una DOPM no diagnosticada, en una paciente joven sin factores de riesgo asociados. Su objetivo es ilustrar la presentación clínica e histopatológica de este caso poco común y discutir futuras direcciones de investigación para casos similares.

Reporte de caso

Para la publicación de este reporte de caso, obtuvimos un consentimiento informado de la paciente, quien autorizó su divulgación. Este reporte de caso sigue las reco-

mendaciones y directrices de la Declaración de Helsinki.

Paciente mujer de 39 años, alérgica a los metales, vegetariana suplementada con vitamina B12, niega tabaquismo y niega consumo de alcohol. Concorre la Clínica de Medicina Oral de la Universidad de Chile consultando por una lesión en el borde lateral izquierdo de la lengua, con una evolución de 8 años. Refirió períodos de exacerbación y remisión, acompañados de sensaciones de ardor, y mencionó haber recibido previamente un diagnóstico y tratamiento para estomatitis aftosa recurrente por otro profesional, sin lograr resolución clínica.

En el examen físico extraoral, no se observaron alteraciones. El examen intraoral reveló una placa roja con áreas ulceradas ubicada en el borde lateral izquierdo de la lengua. La lesión tenía forma ovalada, márgenes difusos, coloración rojiza y medía 3 cm en su mayor diámetro (**Figura 1**). Se realizó una biopsia incisional bajo la hipótesis de EO y se envió al Servicio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología (SAP-FO).



Figura 1 Aspecto clínico inicial de la lesión. Placa roja con apariencia moteada, ubicada en el borde lateral izquierdo de la lengua.

Los cortes histológicos revelaron displasia epitelial severa, con pleomorfismo celular y nuclear, hiperchromatismo, mitosis y disqueratosis, junto con una aparente discontinuidad de la membrana basal y desprendimiento de células epiteliales, que ocasionalmente invadían el tejido conectivo adyacente (**Figura 2**).

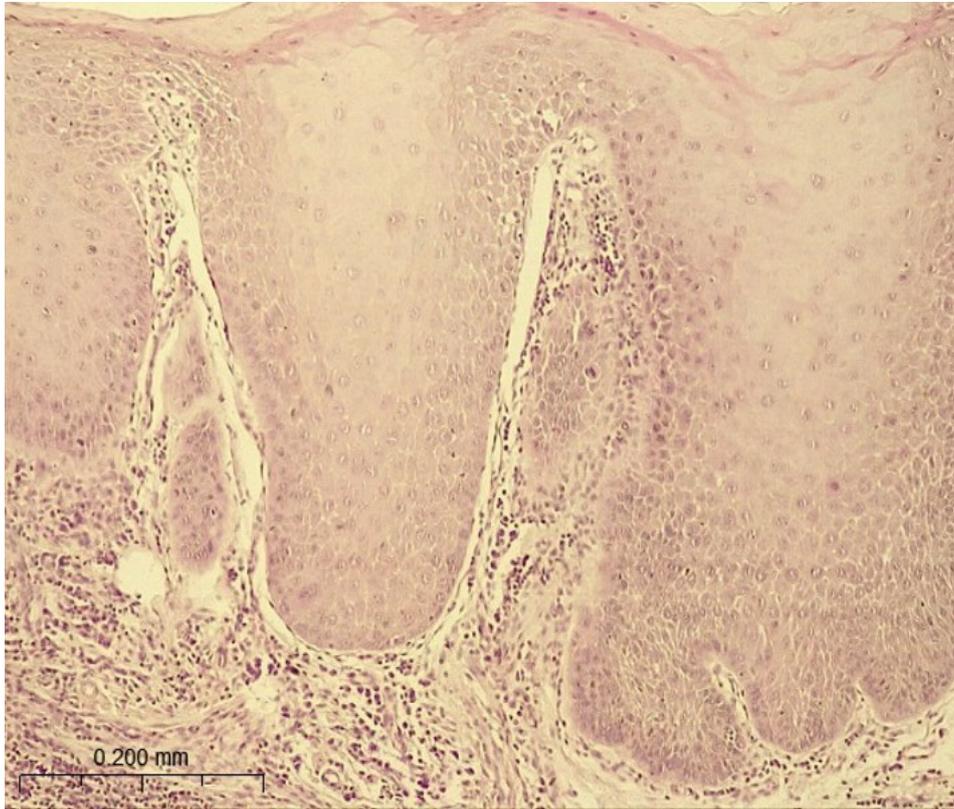


Figura 2 Cortes histológicos de la biopsia incisional que muestran epitelio displásico con áreas hiperplásicas, acantóticas, con infiltrado inflamatorio crónico, discontinuidad de la membrana basal y células epiteliales que ocasionalmente invadían superficialmente el tejido conectivo adyacente en la lámina propia (Tinción: hematoxilina y eosina).

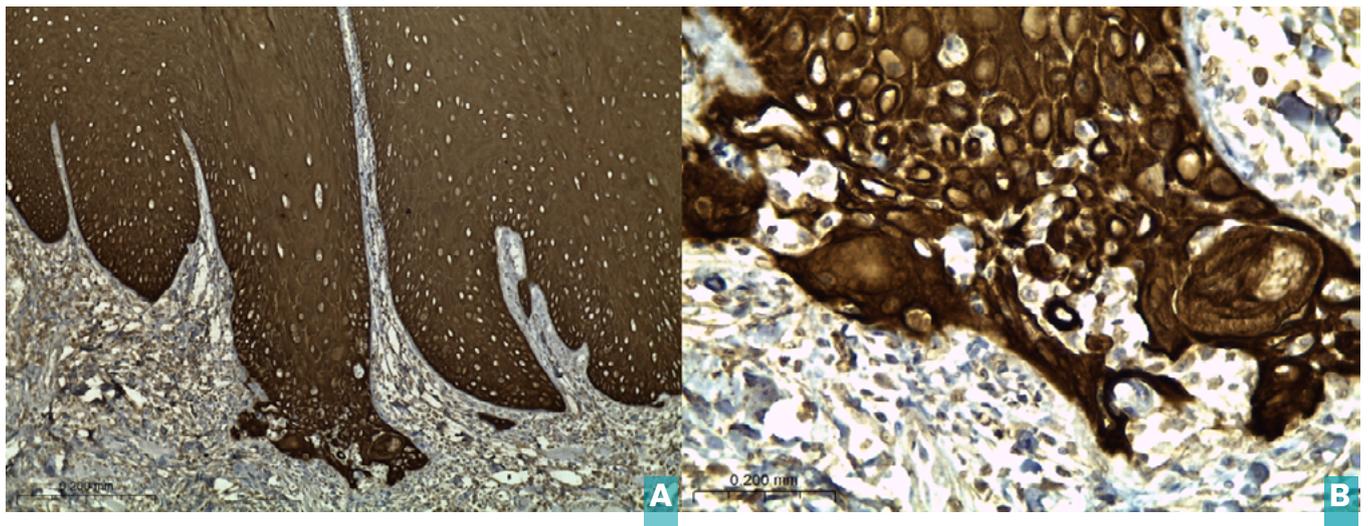


Figura 3 Reacciones inmunohistoquímicas con el anticuerpo AE1/AE3. A y B. Células epiteliales neoplásicas invadiendo superficialmente la lámina propia.

La paciente fue derivada al departamento de cirugía de cabeza y cuello de un hospital de referencia en la región, donde se sometió a tratamiento quirúrgico, con glosectomía parcial y biopsia por escisión del ganglio linfático centinela cervical, también en el lado izquierdo. El análisis histopatológico de la pieza quirúrgica confirmó el diagnóstico de la biopsia incisional y reveló que los már-

genes no estaban comprometidos por tejido displásico y/o neoplásico, y que el ganglio linfático centinela no presentaba signos de compromiso por neoplasia.

La paciente ha estado en control clínico mediante consultas durante dos años después del tratamiento y no ha presentado signos de recurrencia de la lesión (**Figura 4**).



Figura 4 Aspecto clínico del sitio después del tratamiento quirúrgico con glosectomía parcial, sin signos de recurrencia tras dos años de seguimiento clínico.

Discusión

Los DOPM de la cavidad oral presentan manifestaciones clínicas variadas. La LO se describe como una placa blanca con un riesgo cuestionable de transformación maligna, cuyo diagnóstico solo puede confirmarse tras descartar otras condiciones específicas.^(9,10,14,15) La EO, otra DOPM, se define de manera similar como una placa rojo intenso que no puede ser caracterizada clínica o patológicamente como otra enfermedad.⁽¹⁵⁾

La EO se caracteriza clínicamente por una placa roja que puede presentar una superficie granular, mientras que su histopatología puede revelar displasia epitelial o incluso CCEO francamente invasivo.⁽¹⁶⁾ En este caso, los síntomas, el aspecto clínico y los hallazgos histopatológicos indican que, aunque el diagnóstico final fue CCEO microinvasivo, este estuvo precedido por una EO incorrectamente diagnosticada. Así, la falta o el error en el diagnóstico clínico y, en consecuencia, en la gestión profesional, permite el desarrollo de neoplasias malignas en el sitio,⁽¹⁷⁾ afectando negativamente el pronóstico del paciente.

Una revisión sistemática de la literatura buscó caracterizar la LO y la EO en pacientes jóvenes.⁽¹⁴⁾ Se analizaron series de casos de pacientes con diagnóstico de LO y EO, identificándose 115 pacientes menores de 40 años con DOPM, todos con LO. Este hallazgo resalta que la

EO es un DOPM raramente descrita en adultos jóvenes. Sin embargo, este caso demuestra que pacientes en este grupo etario pueden desarrollar EO y, posteriormente, CCEO. Por lo tanto, la EO debe incluirse en el diagnóstico diferencial clínico independientemente de la edad y confirmarse mediante una biopsia incisional en estos casos.

Se ha observado un cambio en la epidemiología del CCEO. Mientras que el número de nuevos casos en pacientes mayores de 40 años ha disminuido en los últimos años, se ha registrado un aumento del 106% en los diagnósticos de CCEO en adultos jóvenes menores de 40 años,⁽¹⁸⁾ como se ilustra en este caso. En este grupo etario, factores de riesgo como el tabaco, el alcohol⁽²⁾ y el VPH⁽⁶⁾ no parecen desempeñar un papel determinante. Sin embargo, se sospecha que alteraciones genéticas pueden estar relacionadas con el aumento en la incidencia de CCEO en esta población,^(19,20) la cual frecuentemente presenta estadios clínicos avanzados al momento del diagnóstico, sugiriendo una mayor agresividad.⁽²¹⁾ Aunque este reporte describe un caso de CCEO microinvasivo, se entiende que estuvo precedido por una EO y fue mal diagnosticado durante ocho años.

En este caso específico, no se realizó análisis inmunohistoquímico para p16, ya que, con base en la anamnesis y en los hallazgos clínicos, histológicos e in-

munohistoquímicos, se concluyó que el CCEO se originó a partir de una EO previa, descartando una posible asociación con VPH. La identificación de factores potencialmente vinculados a la aparición de ciertos casos de CCEO sigue siendo un desafío. Un estudio reveló que alteraciones germinales en genes de reparación del ADN contribuyen a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de cabeza y cuello a edades tempranas, en pacientes menores de 49 años.⁽²²⁾ Hallazgos similares surgieron de nuestra reciente revisión sistemática de la literatura sobre variaciones genéticas germinales en pacientes con CCEO,⁽²³⁾ lo que podría orientar futuros estudios y esclarecer la ocurrencia de CCEO y DOPM en adultos jóvenes sin factores de riesgo, como se reporta aquí.

El CCEO microinvasivo se describe como una forma temprana de CCE.⁽²⁴⁾ Una revisión de la literatura señaló que suele localizarse en la lengua, presentándose clínicamente como manchas, placas o úlceras.⁽²⁵⁾ En concordancia con esta descripción, el CCEO microinvasivo puede manifestarse como LO o EO, como se observó en este caso, lo que refuerza la necesidad de una biopsia incisional para un diagnóstico preciso.

El CCEO microinvasivo se define histopatológicamente por estar confinado al estroma superficial o a la lá-

mina propia.⁽²⁶⁾ En este caso, se observó discontinuidad de la membrana basal, con desprendimiento de células epiteliales que permanecieron superficiales en el tejido conectivo. Sin embargo, la presencia de infiltrado inflamatorio en el sitio puede dificultar la visualización de la integridad de la membrana basal o la microinvasión celular; lo que puede generar confusión diagnóstica.⁽²⁷⁾ En tales casos, la tinción inmunohistoquímica con marcadores epiteliales, como la pancitoqueratina, puede ayudar a identificar la microinvasión, como se reportó aquí.

Los estudios y reportes sobre CCEO microinvasivo son escasos, por lo que no existen parámetros epidemiológicos, clínicos, histopatológicos, de tratamiento o de seguimiento establecidos.⁽²⁵⁾ Sin embargo, un estudio multicéntrico realizado por Ferreira y Costa et al.⁽²⁸⁾ sobre CCEO en pacientes menores de 40 años reportó varios casos con microinvasión en el tejido conectivo. Aún no está claro si este patrón es específico de este grupo etario o si los diagnósticos están ocurriendo más tempranamente en esta población. No obstante, la escisión quirúrgica ha sido el tratamiento de elección en estos casos,⁽²⁵⁾ opción adoptada en el caso presentado aquí.

Conclusión

El retraso en el diagnóstico de un DOPM puede comprometer la evolución de la lesión, complicando el pronóstico del paciente cuando se desarrolla un CCEO, cuya incidencia ha aumentado en adultos jóvenes sin factores de riesgo asociados. El CCEO microinvasivo representa un desafío tanto clínico como histopatológico, debido a su potencial de invasión muy superficial o a la posibilidad de estar enmascarado por inflamación. Por lo tanto, sugerimos que la tinción inmunohistoquímica con pancitoqueratina puede ser una herramienta útil en el diagnóstico histopatológico, permitiendo confirmar la presencia o ausencia de invasión en el tejido conectivo.

Además, enfatizamos la importancia de realizar más estudios sobre el CCEO y los DOPM en adultos jóvenes para identificar factores aún desconocidos, como estudios genéticos en esta población. Esta técnica emergente podría contribuir al diagnóstico, pronóstico y tratamiento de casos como el aquí reportado.

REFERENCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi:10.3322/caac.21660
2. Maroun CA, Zhu G, Fakhry C, Gourin CG, Seiwert TY, Vosler PS, et al. An immunogenomic investigation of oral cavity squamous cell carcinoma in patients aged 45 years and younger. *Laryngoscope.* 2021;131(2):304-11. doi:10.1002/lary.28674
3. Louredo BV, Vargas PA, Pérez-de-Oliveira ME, Lopes MA, Kowalski LP, Curado MP. Epidemiology and survival outcomes of lip, oral cavity, and oropharyngeal squamous cell carcinoma in a southeast Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2022;27(3):e274-e284. doi:10.4317/medoral.25147
4. Toporcov TN, Znaor A, Zhang ZF, Yu GP, Winn DM, Wei Q, et al. Risk factors for head and neck cancer in young adults: a pooled analysis in the INHANCE consortium. *Int J Epidemiol.* 2015;44(1):169-85. doi:10.1093/ije/dyu255
5. Ng JH, Iyer NG, Tan MH, Edgren G. Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: A global study. *Head Neck.* 2017;39(2):297-304. doi:10.1002/hed.24589
6. Muller S, Tilakaratne WM. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Tumours of the Oral Cavity and Mobile Tongue. *Head Neck Pathol.* 2022;16(1):54-62. doi:10.1007/s12105-021-01402-9
7. Zafereo ME, Xu L, Dahlstrom KR, Viamonte CA, El-Naggar AK, Wei Q, et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity often overexpresses p16 but is rarely driven by human papillomavirus. *Oral Oncol.* 2016;56:47-53. doi:10.1016/j.oraloncology.2016.03.003
8. Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: A systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med.* 2016;45(3):155-66.
9. Aguirre-Urizar JM, Lafuente-Ibáñez de Mendoza I, Warnakulasuriya S. Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and meta-analysis of the last 5 years. *Oral Dis.* 2021;27(8):1881-95.
10. de Freitas Silva BS, Batista DCR, de Souza Roriz CF, Silva LR, Normando AGC, Dos Santos Silva AR, et al. Binary and WHO dysplasia grading systems for the prediction of malignant transformation of oral leukoplakia and erythroplakia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2021;25(7):4329-40. doi:10.1007/s00784-021-04008-1
11. Dutra MJ, Alves Santos K, Adorno-Farias D, Anbinder AL, Kaminagakura E. Proliferative verrucous leukoplakia mimicking oral lichen planus: case report and literature review. *Odontoestomatología.* 2023;25(42):e419. doi:10.22592/ode2023n42e419
12. van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol.* 2009 Apr-May;45(4-5):317-23. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.05.016.
13. Dutra MJ, Malta IS, de Almeida Lança ML, de Vasconcellos LMR, Adorno-Farias D, Jara JA, et al. Effects of artemisinin and cisplatin on the malignant progression of oral leukoplakia. In vitro and in vivo study. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2024 Aug 18;150(8):390. doi: 10.1007/s00432-024-05924-x.

14. Roza ALOC, Kowalski LP, William WN Jr, de Castro G Jr, Chaves ALF, Araújo ALD, et al. Oral leukoplakia and erythroplakia in young patients: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021;131(1):73-84. doi:10.1016/j.oooo.2020.09.002
15. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(10):575-80. doi:10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x
16. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018;125(6):582-90. doi:10.1016/j.oooo.2018.03.011
17. Allen K, Farah CS. Patient perspectives of diagnostic delay for suspicious oral mucosal lesions. *Aust Dent J.* 2015;60(3):397-403. doi:10.1111/adj.12246
18. Patel MA, Blackford AL, Rettig EM, Richmon JD, Eisele DW, Fakhry C. Rising population of survivors of oral squamous cell cancer in the United States. *Cancer.* 2016;122(9):1380-7. doi:10.1002/cncr.29921
19. Costa V, Kowalski LP, Coutinho-Camillo CM, Begnami MD, Calsavara VF, Neves JI, et al. EGFR amplification and expression in oral squamous cell carcinoma in young adults. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(7):817-23. doi:10.1016/j.ijom.2018.01.002
20. Adorno-Farias D, Morales-Pisón S, Gischkow-Rucatti G, Margarit S, Fernández-Ramires R. Genetic and epigenetic landscape of early-onset oral squamous cell carcinoma: Insights of genomic underserved and underrepresented populations. *Genet Mol Biol.* 2024;47 Suppl 1:e20240036. doi:10.1590/1678-4685-GMB-2024-0036
21. Kaminagakura E, Tango RN, Cruz-Perez D, Bonan R, Yamamoto de Almeida L, de Almeida Lança ML, et al. Oral squamous cell carcinoma outcome in adolescent/young adult: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2022;44(2):548-61. doi:10.1002/hed.26940
22. Cury SS, Miranda PM, Marchi FA, Canto LMD, Chulam TC, Petersen AH, et al. Germline variants in DNA repair genes are associated with young-onset head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2021;122:105545. doi:10.1016/j.oraloncology.2021.105545
23. Dutra MJ, Schuch LF, Loureiro FJA, Silveira FM, Lopes MA, Martins MD, et al. Germline Variations in Patients With Oral Squamous Cell Carcinoma-Systematic Review. *Oral Dis.* 2025;20. doi: 10.1111/odi.70040.
24. Sridharan G, Alex S, Bhandare PR, Patankar SR. Microinvasive oral squamous cell carcinoma—A clinicopathological study. *Med Res Arch.* 2017;5:1-11.
25. Saldivia-Siracusa C, Araújo AL, González-Arriagada WA, Nava FJ, Hunter KD, Lopes MA, et al. Histopathological parameters reported in microinvasive oral squamous cell carcinoma: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2022;27:e25675. doi:10.4317/medoral.25675
26. Pentenero M, Navone R, Motta F, Marino R, Gassino L, Broccoletti R, et al. Clinical features of microinvasive stage I oral carcinoma. *Oral Dis.* 2011;17(3):298-303. doi:10.1111/j.1601-0825.2010.01740.x
27. Gerardo G, Eduardo P, René P. Oral epithelial reactive atypia/dysplasia: An underestimated true atypia/dysplasia? *Med Hypotheses.* 2020;144:110217. doi:10.1016/j.mehy.2020.110217
28. Ferreira E Costa R, Leão MLB, Sant'Ana MSP, Mesquita RA, Gomez RS, Santos-Silva AR, et al. Oral squamous cell carcinoma frequency in young patients from referral centers around the world. *Head Neck Pathol.* 2022;16(3):755-62. doi:10.1007/s12105-022-01441-w

Disponibilidad de los datos

Todo el conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio fue publicado en el propio artículo. res declaran no tener ningún conflicto de interés.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Fuente de financiamiento

Agradecemos a la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por la beca de doctorado otorgada a M.J.D.

Declaración de contribución de autoría y colaboración

NOMBRE Y APELLIDO	COLABORACIÓN ACADÉMICA													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Mateus José Dutra			x	x	x		x	x		x			x	
Gina Pennacchiotti Vidal			x	x	x	x	x						x	
Marcela Hernández Ríos			x		x	x	x						x	x
Juan Pablo Aitken-Saavedra			x		x	x	x						x	x
Daniela Adorno-Farias	x		x	x	x	x	x	x		x		x	x	x

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1. Administración del proyecto | 8. Metodología |
| 2. Adquisición de fondos | 9. Recursos |
| 3. Análisis formal | 10. Redacción - borrador original |
| 4. Conceptualización | 11. Software |
| 5. Curaduría de datos | 12. Supervisión |
| 6. Escritura - revisión y edición | 13. Validación |
| 7. Investigación | 14. Visualización |

Nota de aceptación:

Este artículo fue aprobado por la editora de la revista MSc. Dra. Natalia Tancredi.