

Tratamento radioquimioterápico em caso extenso de carcinoma de células escamosas em lábio inferior: Relato de caso

Radiochemotherapy treatment of extensive squamous cell carcinoma in the lower lip: Case report

Tratamiento con radioquimioterapia en un caso extensivo de carcinoma de células escamosas en labio inferior: Reporte de caso

Recebido: 17/06/2024 | Revisado: 29/06/2024 | Aceitado: 01/07/2024 | Publicado: 03/07/2024

Takira Eliete Moreira Tanajura

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6218-0911>

Faculdade Independente do Nordeste, Brasil

E-mail: takiramoreira11@gmail.com

Juliana de Souza do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5434-8326>

Faculdade Independente do Nordeste, Brasil

E-mail: juliananascimento@id.uff.br

Resumo

Objetivo: relatar um caso clínico de um paciente do sexo masculino com Carcinoma de células escamosas em região de lábio inferior localmente invasivo e destacar o tratamento oncológico instituído. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo de relato de caso clínico com caráter descritivo de um paciente atendido no Hospital Samur localizado na cidade de Vitória da Conquista-Bahia, com informações obtidas do prontuário clínico e registros fotográficos. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 65 anos, lavrador, leucoderma, tabagista e etilista crônico compareceu ao ambulatório odontológico de um hospital particular para iniciar a adequação do meio bucal previamente ao tratamento radioquimioterápico. Ao exame físico extraoral, observou-se lesão ulcerativa com áreas crostosas com expansão para a região mental e comissuras labiais. Ao exame físico intraoral, notou-se perda considerável de continuidade tecidual em região de mucosa labial inferior até a área anterior da gengiva. Após o tratamento radioquimioterápico, o paciente foi submetido a uma nova biópsia incisional na região afetada para constatar margens livres da lesão. Atualmente, o paciente se encontra em proervação médica a cada 6 meses com o cirurgião de cabeça e pescoço. **Conclusão:** Desta forma, percebe-se que o tratamento radioquimioterápico em câncer de lábio com estadiamento localmente avançado associado ao acompanhamento médico e odontológico proporciona resultado positivo. Destaca-se ainda a importância da presença do estomatologista na equipe multidisciplinar hospitalar, pois, apesar da dificuldade de o paciente aderir às consultas de retorno de maneira periódica, a intervenção verbal e técnica pontual auxiliou no fechamento do quadro clínico do paciente.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Escamosas; Radioterapia; Quimioterapia; Prognóstico; Câncer labial.

Abstract

Objective: To report a clinical case of a male patient with locally invasive Squamous cell carcinoma in the lower lip region and to highlight the oncological treatment instituted. **Material and methods:** This is a descriptive clinical case report study of a patient treated at the Samur Hospital located in the city of Vitória da Conquista-Bahia, with information obtained from the medical records of the Samur Hospital. **Case report:** A 65-year-old male patient, farmer, leukoderma, smoker and chronic alcoholic, attended the dental outpatient clinic of a private hospital to start the adaptation of the oral environment prior to radiochemotherapy treatment. Extraoral physical examination revealed an ulcerative lesion with crusted areas expanding to the mental region and labial commissures. Intraoral physical examination revealed a considerable loss of tissue continuity in the region of the infernal labial mucosa. **Conclusion:** Thus, radiochemical and therapeutic treatment in lip cancer with locally advanced staging associated with medical and dental follow-up provides positive results. The importance of the presence of a stomatologist in the multidisciplinary hospital team is also highlighted, because, despite the difficulty for the patient to adhere to the return appointments periodically, the verbal and technical intervention helped to close the patient's clinical condition.

Keywords: Squamous Cell Carcinoma; Radiotherapy; Chemiotherapy; Prognosis; Lip cancer.

Resumen

Objetivo: reportar un casoclínico de un paciente masculino con carcinoma epidermoide localmente invasivo en la region del labio inferior y resaltar el tratamiento oncológico instituído. **Material y métodos:** Se trata de un estudio de reporte de caso clínico con carácter descriptivo de un paciente atendido en el Hospital Samur ubicado en la ciudad de

Vitória da Conquista-Bahia, con información obtenida de la historia clínica y registros fotográficos. Reporte de caso: Paciente masculino, 65 años, agricultor, caucásico, fumador y bebedor crónico de alcohol, acudió a la consulta externa de odontología de un hospital privado para iniciar la adaptación de su ambiente buccal previo al tratamiento de radioquimioterapia. En el examen físico extraoral se observe una lesión ulcerosa con áreas costrosas que se expandían a la región mentoniana y comisuras labiales. Durante el examen físico intraoral se observe una pérdida considerable de continuidad tisular en la región mucosa del labio inferior hasta la zona anterior de la encía. Luego del tratamiento de radioquimioterapia, la paciente fue sometida a una nueva biopsia incisional en la región afectada para verificar márgenes libres de la lesión. Actualmente el paciente se encuentra en seguimiento médico cada 6 meses con el cirujano de cabeza y cuello. Conclusión: De esta manera, queda claro que el tratamiento con radioquimioterapia en el cáncer de labio con estadificación localmente avanzada asociada al seguimiento médico y odontológico proporciona resultados positivos. También se destaca la importancia de la presencia del estomatólogo en el equipo multidisciplinario del hospital, ya que, a pesar de la dificultad del paciente para cumplir con las citas periódicas, la intervención verbal y técnica para cumplir con las citas periódicas, la intervención verbal y técnica específica ayudó a resolver situación clínica del paciente.

Palabra clave: Carcinoma de Células Escamosas; Radioterapia; Quimioterapia; Pronóstico; Cáncer de labio.

1. Introdução

O Carcinoma de células escamosas (CCE) é o tipo mais comum dos cânceres de cabeça e pescoço (Scutti et al., 2016). Além disso, constitui cerca de 300.000 novos casos por ano, o que constata sua alta prevalência e evidencia a grande ameaça para a saúde pública (Thompson, 2018).

O CCE é a neoplasia maligna mais frequente na cavidade oral, sendo a língua a área mais acometida. Essa patologia afeta principalmente indivíduos do sexo masculino de meia idade e a maioria dos casos são diagnosticados em estágios avançados (Galvão, 2017).

Comumente, os fatores de risco associados são a ingestão excessiva de álcool, principalmente destilados, o uso crônico e prolongado do tabaco, a exposição constante ao sol, doenças imunossupressoras e desnutrição (Badash et al., 2019).

Clinicamente, o CCE apresenta aspecto variado, como áreas descamativas, verrucosas, com bordas irregulares e endurecidas, crateriformes, ulceradas ou necróticas. Seu curso inicial, usualmente, é marcado pela ausência de dor e progressão rápida, devido à infiltração extensa e profunda nos tecidos adjacentes (Pinto et al., 2018).

Lesões potencialmente malignas, como a eritroplasia, leucoplasia e queilite actínica (QA) são condições que podem surgir anteriormente ao quadro de CCE (Torabi et al., 2021). A QA afeta comumente a região do vermelhão do lábio inferior em homens caucasianos que possuem exposição, principalmente laboral, de forma prolongada à radiação ultravioleta (Muse & Crane, 2022).

As etapas que abrangem o correto diagnóstico do CCE incluem uma anamnese detalhada, exame físico extraoral e intraoral corretamente executados, escolha de área representativa da lesão para futura coleta de material por meio da biópsia incisional, para que o laudo histopatológico seja conclusivo, bem como exames de imagem e exames laboratoriais quando forem necessários (Stratigos et al., 2020). Após a confirmação do diagnóstico, o estadiamento é realizado juntamente com o plano de tratamento, que pode incluir cirurgia, radioterapia (RDT) e quimioterapia (QT) (DeGraaff et al., 2018).

O diagnóstico no estágio inicial da doença apresenta um prognóstico favorável. Ou seja, uma maior chance de cura ao paciente e aumento da sobrevida. Entretanto, se o diagnóstico é tardio, conseqüentemente, haverá um prognóstico desfavorável (Hashim et al., 2019).

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico de um paciente do sexo masculino com CCE em região de lábio inferior localmente invasivo submetido ao tratamento radioquimioterápico.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo de relato de caso clínico com caráter descritivo (Yin, 2015). O paciente foi atendido no Hospital Samur localizado na cidade de Vitória da Conquista-Bahia com as informações obtidas do prontuário clínico e registros fotográficos. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi lido e assinado pelo paciente. Esse caso clínico foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos local, sob número CAAE: 58742222.8.0000.5578.

3. Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, ASA I, 65 anos, lavrador, leucoderma, tabagista e etilista crônico compareceu ao ambulatório odontológico do hospital SAMUR, situado na cidade de Vitória da Conquista (Bahia), para iniciar a adequação do meio bucal previamente ao tratamento radioquimioterápico para CCE invasivo em região de vermelhão do lábio inferior em dezembro de 2021.

Antes de ser referenciado para o setor odontológico, o cirurgião de cabeça e pescoço do hospital submeteu o paciente a biópsia incisional da região afetada e encaminhou o material coletado para o laboratório de patologia com o intuito de realizar o exame anatomopatológico. O laudo histopatológico foi de CCE bem diferenciado com ausência de invasão perineural e vascular.

Ao exame físico extraoral, observou-se o CCE na base do vermelhão do lábio inferior com expansão para a região mental e comissuras labiais com mensuração aproximada de 7 X 4 X 2 cm. Notou-se também uma área central ulcerada e bordas elevadas, irregulares, crostosas, sangrantes e endurecidas ao toque (Figura 1).

Figura 1 - Aspecto clínico inicial do CCE com área central ulcerada e bordas indefinidas, endurecidas, crostosas e sangrante ao toque em região do vermelhão do lábio com extensão para a região de mucosa labial, fundo de vestibulo e gengiva.



Fonte: Autores (2024).

Ao exame físico intraoral, observou-se perda considerável de continuidade tecidual em região de mucosa labial inferior até a área anterior da gengiva. A equipe odontológica também notou que o paciente apresentava dificuldade na fonação e babação intensa devido à ausência de selamento labial ocasionado pelo tamanho tumoral. Perante o estadiamento clínico

local avançado (cT4acN0M0 – estágio IVA), a equipe médica optou, inicialmente, pelo tratamento radioquimioterápico com possibilidade de posterior rescisão cirúrgica.

Como manejo odontológico previamente ao tratamento oncológico, instruiu-se ao paciente a realização de higienização oral adequada e efetuou-se a prescrição do digluconato de clorexidina sem álcool (0.12%) (10 ml/três vezes ao dia), nistatina 100 000 UI (5 ml – três vezes ao dia), vitamina E (aplicar em toda cavidade oral / 3x ao dia), saliva artificial (pulverizar todas as vezes que sentir a boca seca), creme multirreparador (inúmeras vezes durante o dia), chá de camomila (três vezes ao dia em toda a cavidade oral) ao decorrer de todo o tratamento radioterápico. Ressalta-se que não foi viável executar nenhum tratamento de intervenção odontológica antes da radioquimioterapia, pois, com o estadiamento avançado da doença, havia urgência da equipe médica em iniciar o tratamento antineoplásico. Ademais, o paciente residia na área rural de uma cidade vizinha a Vitória da Conquista, o que dificultava sua ida ao hospital com frequência.

O paciente foi submetido a um total de 35 sessões de RDT conformacional 3D (200cGy/dia) realizadas 5 vezes por semana juntamente com a quimioterapia, que contemplou um total de 4 ciclos com a cisplatina (100 mg/m² IV durante 2 horas) em intervalos de 21 dias.

Paralelo ao seu tratamento, somente foram feitas três sessões de laserterapia preventiva para mucosite oral (0,5 joules - luz vermelha – 0,5J/V por ponto) com o equipamento Therapy Ec (DMC Equipamentos, São Carlos, SP). Isso ocorreu devido à resistência do paciente em aderir às consultas de rotina durante o tratamento oncológico, porém, mesmo diante desse quadro, percebeu-se uma discreta melhora na higienização oral, pois o paciente seguia as recomendações transmitidas pela equipe em sua residência.

Em abril de 2022, alguns meses após o tratamento radioquimioterápico, o paciente retornou ao ambulatório odontológico para reavaliação extraoral e intraoral, e foram observadas remissão expressiva do tumor, diminuição significativa na babação e uma melhora na fonação (Figura 2). Neste mesmo ano, o paciente realizou acompanhamento clínico periódico a cada 4 meses com o cirurgião de cabeça e pescoço e efetuou biópsia incisional de região representativa para constatar margens livres do tumor, não sendo necessário, até o presente momento, tratar o CCE de maneira cirúrgica.

Figura 2 - Remissão clínica expressiva tumoral após tratamento radioquimioterápico.



Fonte: Autores (2024).

Atualmente, o paciente se encontra em proervação médica a cada 6 meses com o cirurgião de cabeça e pescoço.

4. Discussão

Em região de cabeça e pescoço, o lábio é um dos sítios mais acometidos, sendo o CCE o subtipo histopatológico mais comumente diagnosticado (Batista et al., 2010; Bhandari, 2015; Canto & Devesa, 2002; Carreras-Torras & Gay-Escoda, 2015; Czerninski et al., 2010; Dumache, 2017; Hasson, 2008; Wermker et al., 2015).

Nos resultados encontrados por Louredo et al. (2022) 73.3% (732 casos de 998) dos pacientes com CCE em região de lábio eram do sexo masculino e tinham mais de 60 anos de idade (61.8% - 616), sendo o lábio inferior a região mais acometida (79.4% - 793) (20). Mello et al. (2019). também constataram que 107 pacientes eram homens (73.2%) com pele clara (83.2%). Além disso, a mesma equipe demonstrou que 18.5% eram fazendeiros, 11.6% construtores, 9.7% pescadores e 7.8% motoristas. Esses resultados são semelhantes ao que foi encontrado neste relato de caso clínico, pois o paciente é um homem branco com 65 anos de idade.

De acordo com Tseng et al. (2017), os pacientes com CCE em região de lábio inferior são fortemente associados a fatores de risco comparados àqueles que possuem o CCE em lábio superior. Foi demonstrado que, em 78 pacientes com CCE em lábio inferior, os fatores de estilo de vida de alto risco, como o abuso inveterado de cigarro (74.1%), álcool (61.6%) e noz de areca (74.1%) são potencializados quando somados a fatores ambientais, por exemplo, a radiação ultravioleta (UV). É necessário destacar que o paciente em questão possuía um CCE em região de lábio inferior, é fumante e etilista crônico, ademais, é lavrador, ou seja, se expõe direta e intensamente a radiação UV.

O CCE pode ser precedido por uma desordem potencialmente maligna como a leucoplasia, eritroplasia, leucoeritroplasia ou QA (Torabi, et al., 2021; Warnakulasuriya, 2018). A QA acomete a região de lábio inferior, e sua origem está diretamente relacionada a intensa exposição à radiação UV sem proteção. O seu aspecto clínico inicial é a perda da delimitação do lábio, podendo evoluir para áreas ulcerativas, crostosas e endurecidas à palpação que são indicativos da evolução dessa doença (Lugović-Mihic et al., 2018). Não é possível afirmar que o CCE desse caso clínico foi proveniente da progressão da QA, porém os hábitos deletérios do paciente associados ao ambientais indicam que sim.

Geralmente, o prognóstico é favorável nos casos de câncer em região de lábio inferior, com uma taxa de sobrevida de 5 anos, recorrência tumoral entre 5 e 20% e taxa de mortalidade de 10 a 15%²⁰. Porém, é necessário enfatizar que esses fatores são dependentes do estadiamento tumoral (TNM) estabelecido pelo *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*. Indivíduos com câncer em lábio em estágios avançados (T3 e T4) têm uma maior propensão ao óbito do que aqueles que são diagnosticados nos estágios iniciais (T1 e T2) (Scutti et al., 2016). Dumache (2017) descreveu que o diagnóstico precoce do CCE acarreta uma taxa de sobrevida de até 80% em comparação com 20 – 30% em estágios T3 e T4 da doença (Pinto et al., 2018). Ambas as pesquisas corroboram o que foi encontrado neste trabalho, pois o estadiamento clínico local foi avançado, mas não houve metástase local e regional (cT4cN0M0).

Segundo Kerawala et al. (2016), um dos fatores que ditam o tipo de tratamento a ser realizado é justamente o estadiamento tumoral, sendo os tumores em T1 e T2 quase sempre tratados cirurgicamente ou somente com radioterapia, já a terapêutica instituída para os tumores T3 e T4 é a combinação radioquimioterápica, normalmente com o uso de medicamentos à base da platina, seguido do ato cirúrgico. Copelli et al. (2016) relatam que é necessário um tratamento cirúrgico mais agressivo nos casos com estadiamento de T2 a T4 e que o acompanhamento rigoroso desses pacientes precisa ser feito, pois a recidiva é alta. Somado a isso, é necessário avaliar se o paciente e as condições que o cercam são colaborativos para que o melhor tratamento seja empregado e realizado com sucesso. A radioquimioterapia foi o tratamento neoadjuvante de escolha para o paciente deste trabalho, para que, posteriormente, a cirurgia fosse realizada. Entretanto, até o presente momento, não houve indícios clínicos e histopatológicos da permanência tumoral, por isso optou-se pelo acompanhamento regular deste paciente.

5. Conclusão

Diante do exposto, percebe-se que o tratamento radioquimioterápico em câncer de lábio com estadiamento localmente avançado associado ao acompanhamento médico e odontológico proporciona resultado positivo. Destaca-se ainda a importância da presença do estomatologista na equipe multidisciplinar hospitalar, pois, apesar da dificuldade de o paciente aderir às consultas de retorno de maneira periódica, a intervenção verbal e a técnica pontual auxiliaram no fechamento do quadro clínico do paciente.

Para trabalhos futuros, recomenda-se que haja uma orientação de maneira verbal ou escrita acerca da importância do acompanhamento periódico desses pacientes, pois é necessário que haja conscientização acerca dos efeitos tóxicos do tratamento radioterápico e/ou quimioterápico e que dependendo da intensidade desses efeitos, o paciente precisa interromper o tratamento oncológico.

Referências

- Badash, I., Shaully, O., Lui, C. G., Gould, D. J. & Patel, K. M. (2019). Nonmelanoma Facial Skin Cancer: A Review of Diagnostic Strategies, Surgical Treatment, and Reconstructive Techniques. *Clin Med Insights Ear Nose Throat*, 12, 1179550619865278.
- Batista, A. C., Costa, N. L., Oton-Leite, A. F., Mendonça, E. F., Alencar R de, C. G. & Silva, T. A. (2010). Distinctive clinical and microscopic features of squamous cell carcinoma of oral cavity and lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 109(3):e74-9 109:e74e79.
- Bhandari, K., Wang, D. C., Li, S. C., Jiang, B. H., Guo, Y. X., Koirala, U., & Xiao-yan, D. (2015). Primary cN0 lip squamous cell carcinoma and elective neck dissection: systematic review and meta-analysis. *Head Neck*, 37(9):1392-400.
- Canto, M. T. & Devesa, S. S. (2002). Oral cavity and pharynx cancer incidence rates in the United States, 1975-1998. *Oral Oncol*, 38(6):610-7.
- Carreras-Torras, C. & Gay-Escoda, C. (2015). Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 20(3): 305-15.
- Copelli, C., Manfuso, A., Cassano, L., & Cocchi, R. (2021). Recurrent squamous cell carcinoma of the lower lip: salvage surgery outcome. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 59(8):921-927.
- Czerninski, R., Zini, A. & Sgan-Cohen, H. D. (2010). Lip cancer: incidence, trends, histology and survival: 1970-2006. *Br J Dermatol*, 162(5):1103-9.
- DeGraaff, L. H., Plateka, A. J., Iovolia, A. J., Wootenb, K. E., Arshad, H., Gupta, V., & Singh, K. A. (2019). The effect of time between diagnosis and initiation of treatment on outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*, 96, 148-52.
- Dumache, R. (2017). Early Diagnosis of Oral Squamous Cell Carcinoma by Salivary microRNAs. *Clin Lab*, 63(11), 1771-76.
- Galvão, L., Bazan, J., Carmo, C., Brito, G., Freitas, P., Filho, I., & Galvão, L. (2017). Carcinoma Espinocelular oral: uma abordagem sob o ponto de vista odontológico. *Rev Estud Inter*, 1(1): 1-12.
- Han, A. Y., Kuan, E. C., Mallen-St Clair, J., Alonso, J. E., Arshi, A. & St John, M. A. (2016). Epidemiology of Squamous Cell Carcinoma of the Lip in the United States: A Population-Based Cohort Analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 142(12):1216-23.
- Hashim, D., Genden, E., Posner, M., Hashibe, M. & Boffetta, P. (2019). Head and neck cancer prevention: from primary prevention to impact of clinicians on reducing burden. *Ann Oncol*, 30(5), 744-56.
- Hasson, O. Squamous cell carcinoma of the lower lip. (2008). *J Oral Maxillofac Surg*, 66(6):1259-62.
- Kerawala, C., Roques, T., Jeannon, J. P. & Bisase, B. (2016). Oral cavity and lip cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*, 130(S2):S83-S89.
- Louredo, B. V., Vargas, P. A., Pérez-de-Oliveira, M. E., Lopes, M. A., Kowalski, L. P. & Curado, M. P. (2022). Epidemiology and survival outcomes of lip, oral cavity, and oropharyngeal squamous cell carcinoma in a southeast Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 27(3):e274-e284.
- Lugović-Mihić, L., Pilipović, K., Crnarić, I., Šitum, M. & Duvančić, T. (2018). Differential Diagnosis of Cheilitis - How to Classify Cheilitis? *Acta Clin Croat*, 57(2):342-351.
- Mello, F. W., Melo, G., Modolo, F. & Rivero, E. R. (2019). Actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: Literature review and new data from Brazil. *J Clin Exp Dent*, 11(1):e62-e69.
- Muse, M. E. & Crane, J. S. (2022). *Actinic Cheilitis*. StatPearls.
- Pinto, E. B., Pires, C. A. A., Loureiro, W. R., Mendes, P. I. B., Silveira, S. O. & Carneiro, F. R. O. (2018). Carcinoma de células escamosas cutâneo- invasivo: relato de caso. *Surg Cosmet Dermatol*, 10(3): 276-79.

Scutti, J.A.B., Pineda, M., Emerick, Jr. E. & Almeida, E.R. (2016). Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço [HNSCC]:desvendando os mistérios do microambiente tumoral. *Ver Assoc Paul Cir Dent*, 70(2): 156-63.

Stratigos, A.J., Glabe, C., Dessinioti, C., Lebbe, C., Bataille, V., Bastholt, L., & Jean-Jacques, G. (2020). European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. Epidemiology,diagnostics and prevention. *Eur J Cancer*, 128: 60-82.

Thompson, P.J. (2018). Perspectives on oral squamous cell carcinoma prevention- proliferation,position,progression and prediction. *Oral Pathology & Medicine*, 47:803-07.

Torabi, M., Afshar, M., Afshar, H. & Mohammazadeh I. (2021). Correlation Between Clinical and Histopathologic Diagnosis of Oral Potentially Malignant Disorder and Oral Squamous Cell Carcinoma. *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr*, 21: e0143.

Tseng, H.W., Liou, H.H., Tsai, K.W., Ger, L.P. & Shiue, Y.L. (2017). Clinicopathological study of lip cancer: a retrospective hospital-based study in Taiwan. *APMIS*, 125(11):1007-16.

Warnakulasuriya, S. (2018). Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 125(6):582-590.

Wermker, K., Belok, F., Schipmann, S., Klein., M, Schulze, H.J. & Hallermann, C. (2015). Prediction model for lymph node metastasis and recommendations for elective neck dissection in lip cancer. *J Craniomaxillofac Surg*, 43(4):545-52.

Yin, R. K. (2015). Estudo de caso: planejamento e métodos (5a ed.). Bookman. (M. Ballejo Canto, Trad.).