



Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e  
Clínica Integrada  
ISSN: 1519-0501  
alessandrouepb@gmail.com  
Universidade Estadual da Paraíba  
Brasil

Lima, Francisco Jadson; Brandão da Cunha, Belisse; Queiroga de Castro Gomes,  
Daliana; Muniz Alves, Pollianna; Weege Nonaka, Cassiano Francisco; Pina Godoy,  
Gustavo

Estudo clínico e histopatológico de carcinomas de células escamosas de lábio inferior  
Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, vol. 14, 2014, pp. 24-33  
Universidade Estadual da Paraíba  
Paraíba, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63758925003>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

Artigo Original

## Estudo clínico e histopatológico de carcinomas de células escamosas de lábio inferior

### Clinical and histopathological study of squamous cell carcinomas of the lower lip

Francisco Jadson Lima<sup>1</sup>, Belisse Brandão da Cunha<sup>2</sup>, Daliana Queiroga de Castro Gomes<sup>3</sup>, Pollianna Muniz Alves<sup>4</sup>, Cassiano Francisco Weege Nonaka<sup>5</sup>, Gustavo Pina Godoy<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Mestre em Odontologia pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande/PB, Brasil.

<sup>2</sup>Aluna do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande/PB, Brasil.

<sup>3</sup>Professor(a) Doutor(a) do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande/PB, Brasil.

**Correspondência:** Gustavo Pina Godoy. Departamento de Odontologia - Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Rua Juvêncio Arruda, s/n, Bodocongó. CEP 58429-600 - Campina Grande, PB – Brasil Telefone/Fax: +55 83 3315-3471. E-mail: [griuga@hotmail.com](mailto:griuga@hotmail.com).

**Editoria Científica:** Alessandro Leite Cavalcanti e Wilton Wilney Nascimento Padilha

---

### Resumo

**Objetivo:** Descrever as características clínicas e histopatológicas dos casos de carcinomas de células escamosas de lábio inferior (CCELI) diagnosticados em um período de 11 anos no centro de referência de atendimento a pacientes com câncer do estado da Paraíba, bem como avaliar possíveis associações entre o estadiamento clínico, a graduação histopatológica de malignidade e as características dos pacientes, tais como sexo, idade, raça e atividade ocupacional. **Método:** Realizou-se um estudo transversal, descritivo-analítico. A amostra, do tipo não probabilística, foi constituída por 58 casos de CCELI diagnosticados no Hospital Napoleão Laureano, em João Pessoa-PB, Brasil, no período entre 2000 e 2010. A partir dos prontuários dos pacientes, foram obtidos dados sobre sexo, idade, raça, atividade ocupacional e estadiamento clínico (TNM). O estudo histopatológico baseou-se no sistema de graduação histopatológica proposto por Byrne (1998). Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e pelos testes exato de Fisher e do qui-quadrado, com nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** Foi observada maior frequência dos CCELI em pacientes do sexo masculino (69,0%), com predomínio da faixa etária acima de 60 anos (63,8%). A maioria dos indivíduos era da raça branca (65,5%) e exercia atividades com exposição contínua à radiação solar (74,1%). Com relação ao estadiamento clínico, constatou-se maior frequência de casos nos estádios II (44,8%) e I (37,9%). A análise da graduação histopatológica revelou maior proporção de casos com baixo grau de malignidade (58,6%). Não foram constatadas associações estatisticamente significativas entre o estadiamento clínico, a graduação histopatológica de malignidade e as características dos pacientes (sexo, idade, raça e atividade ocupacional)  $p > 0,05$ . **Conclusão:** No período analisado, o perfil clínico-patológico do CCELI no estado da Paraíba não apresentou diferenças importantes em relação ao identificado em outros estudos retrospectivos sobre esta neoplasia.

**Descritores:** Carcinoma de Células Escamosas. Neoplasias. Lábio.

---

## Introdução

Com base na estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) para 2012, o câncer oral constitui a sétima neoplasia maligna mais frequente na população brasileira[1]. Dentre as neoplasias malignas que acometem a cavidade oral, o carcinoma de células escamosas (CCE) é a mais prevalente, correspondendo a mais de 90,0% dos cânceres de boca[2-4].

O CCE é um tumor maligno de origem epitelial, derivado dos ceratinócitos, que pode surgir em diversas áreas da cavidade oral, merecendo destaque a sua alta prevalência na região labial[2,5]. Nesta região, as lesões são usualmente diagnosticadas em homens da raça branca e mais de 90,0% dos casos estão localizados em lábio inferior[5,6]. A exposição prolongada à radiação solar e as ocupações com atividades ao ar livre são os principais fatores de risco para o desenvolvimento do CCE de lábio inferior (CCELI)[7].

O CCELI pode resultar da evolução de lesões pré-malignas, como a queilite actínica ou pode surgir como uma nova lesão<sup>(8)</sup>. Embora ocorra em um local de fácil visualização pelos próprios pacientes, bem como pelos profissionais de saúde, o atraso na procura do serviço em busca de tratamento é muito comum, o que se justifica pelo fato da doença ser assintomática[9].

Durante análise histopatológica do CCELI são identificados ninhos ou cordões de células epiteliais neoplásicas que infiltram o tecido conjuntivo subjacente. Individualmente, as células apresentam graus variados de pleomorfismo celular e nuclear, com alteração da relação núcleo/citoplasma, além de hipercromatismo nuclear, ceratinização individual e figuras de mitose, tanto típicas como atípicas. Constata-se, ainda, formação variável de pérolas cárneas. No estroma adjacente é possível identificar infiltrado inflamatório de intensidade variável, predominantemente linfocítico[8].

O tamanho do tumor e a extensão da disseminação metastática são os melhores indicadores do prognóstico para os pacientes com CCELI. A quantificação desses parâmetros clínicos corresponde ao estadiamento da doença, um processo que envolve a utilização do sistema tumor-nodo-metástase (TNM). Neste sistema, são avaliados os seguintes parâmetros: T – tamanho do tumor primário, em centímetros; N – envolvimento de linfonodos regionais; M – metástases a distância[4,10,11]. Os CCELI, assim como os do assoalho bucal, tendem a se disseminar para os linfonodos submentonianos<sup>(4)</sup>.

Embora as lesões carcinomatosas na cavidade oral possam ser percebidas e detectadas precocemente, na ocasião do diagnóstico, aproximadamente 60,0% dos pacientes apresenta doença em estágio avançado (estágios III e IV). Nestes casos, o tratamento torna-se mais difícil, causando desfiguração, disfunção e trauma psicológico nos casos de sobrevida[12].

A taxa de sobrevida dos pacientes em cinco anos é maior para os CCELI em comparação com os CCE intraorais, configurando um melhor prognóstico[8]. A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha, havendo numerosos métodos de reconstrução, conforme o tamanho da lesão e a região acometida[13].

Os sistemas de gradação histopatológica de malignidade para os CCE orais surgiram na tentativa de explicar o comportamento biológico discrepante de tumores com características clínicas semelhantes. Dentre os diversos sistemas propostos, destaca-se o desenvolvido por Bryne[14], que se baseia na análise do *front* de invasão tumoral, por ser considerada a região onde ocorrem vários eventos moleculares importantes, como perdas e ganhos de moléculas de adesão, secreção de enzimas proteolíticas e angiogênese. Neste sistema, quatro parâmetros (grau de ceratinização, pleomorfismo nuclear, padrão de invasão e intensidade do infiltrado inflamatório) são avaliados por meio de escores, os quais são somados e resultam em um escore final de malignidade[15]. Estudos têm demonstrado que um alto escore final de malignidade indica um pobre prognóstico[16-18].

O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas e histopatológicas dos casos de CCELI diagnosticados em um período de 11 anos no centro de referência de atendimento a pacientes com câncer do estado da Paraíba. Além disso, foram avaliadas possíveis associações entre o estadiamento clínico, a gradação histopatológica de malignidade e as características dos pacientes.

## **Metodologia**

Esta pesquisa recolheu autorização do Hospital Napoleão Laureano e submeteu previamente o projeto de pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), o qual foi aprovado, com número de protocolo CAAE 0360.0.133.000-11, respeitando a resolução 196/96 do Ministério da Saúde.

O presente estudo foi do tipo transversal, descritivo-analítico, com dados retrospectivos, a partir de informações secundárias obtidas dos prontuários dos pacientes portadores de CCELI, alocados no Hospital Napoleão Laureano, em João Pessoa, Paraíba. O estudo histopalógico foi realizado no Laboratório de Patologia Oral do Departamento de Odontologia da UEPB.

O universo do estudo compreendeu os 184 casos de CCELI diagnosticados após análise histopatológica no Hospital Napoleão Laureano entre os anos de 2000 e 2010. Deste total, foram selecionados os casos de CCELI que apresentavam quantidade de material biológico suficiente para a análise da gradação histopatológica no *front* de invasão. Além disso, só foram incluídos no estudo os casos que apresentavam, nos prontuários, dados sobre sexo, idade, raça, atividade ocupacional e estadiamento clínico (TNM). Com base nesses critérios, a amostra, do tipo não probabilística, foi constituída por 58 casos de CCELI.

O estudo clínico foi realizado por meio da coleta de dados dos prontuários hospitalares dos pacientes, dos quais foram obtidos os seguintes dados: sexo, idade, raça, atividade ocupacional e estadiamento clínico (TNM).

A análise histopatológica foi realizada no Laboratório de Patologia Oral do Departamento de Odontologia da UEPB com cortes teciduais de 5µm de espessura, corados em Hematoxilina e Eosina (HE). Sob microscopia de luz (Leica DM 500, Leica Microsystems Vertrieb GmbH, Wetzlar, DE) e com base nos critérios do sistema de gradação histológica proposto por Bryne<sup>(14)</sup>, um único avaliador examinou os seguintes parâmetros morfológicos: grau de ceratinização, pleomorfismo nuclear,

padrão de invasão e infiltrado inflamatório. Os escores obtidos em cada um dos parâmetros foram somados, obtendo-se, dessa forma, o escore final de malignidade do caso. Lesões com escores finais entre 4 e 8 foram classificadas como de baixo grau de malignidade e lesões com escore final igual ou superior a 9 foram classificados como de alto grau de malignidade [19].

Os dados coletados foram categorizados e disponibilizados em um banco de dados, sendo, posteriormente, transferidos para o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versão 17.0, SPSS Inc. Chicago, IL, USA) e tratados por estatística descritiva e inferencial. Na análise estatística inferencial, o estadiamento clínico TNM, a raça e a ocupação foram recategorizados, respectivamente, em: estádios I/II e III/IV, brancos e não brancos, atividades com exposição contínua à radiação solar e atividades sem exposição contínua à radiação solar.

Possíveis associações entre os achados clínicos e histopatológicos foram analisadas por meio do teste do qui-quadrado ou do teste exato de Fisher, quando aplicável. O nível de significância foi estabelecido em 5% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

A análise dos dados clínicos revelou maior frequência dos CCELI em pacientes do sexo masculino (69,0%). A idade mínima encontrada foi de 31 anos e a máxima de 93, com uma média de 64,6 anos. No sexo masculino, a idade média ao diagnóstico foi de 63,4 anos (variação: 31 – 93 anos). Por sua vez, no sexo feminino, a média de idade ao diagnóstico foi de 67,3 anos (variação: 42 – 82 anos). Quando categorizados os casos em relação à faixa etária, constatou-se predomínio dos pacientes com idade acima de 60 anos (63,8%) (Tabela 1).

A maioria dos pacientes era da raça branca (65,5%) e exercia atividades com exposição contínua à radiação solar (74,1%), como agricultura e comércio ambulante (Tabela 1).

Com relação ao estadiamento clínico, constatou-se maior frequência de casos nos estádios II (44,8%) e I (37,9%) (Tabela 1). Por sua vez, a análise da graduação histopatológica revelou maior proporção de casos com baixo grau de malignidade (58,6%) (Tabela 1).

**Tabela 1. Distribuição relativa e absoluta dos casos de CCELI de acordo com as variáveis clínicas e histopatológicas analisadas.**

Variáveis	n	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	18	31,0
Masculino	40	69,0
<b>Faixa etária</b>		
Até 45 anos	7	12,1
De 46 a 60 Anos	14	24,1
Mais de 60 Anos	37	63,8
<b>Raça</b>		
Branco	38	65,5
Pardo	18	31,0
Amarelo	2	3,5
<b>Atividade ocupacional</b>		
Com exposição contínua à radiação solar	43	74,1
Sem exposição contínua à radiação solar	15	25,9
<b>Estadiamento clínico</b>		
Estádio I	22	37,9
Estádio II	26	44,8
Estádio III	8	13,8
Estádio IV	2	3,5
<b>Gradação histopatológica</b>		
Baixo grau de malignidade	34	58,6
Alto grau de malignidade	24	41,4

Por meio do teste exato de Fisher, não foram constatadas associações estatisticamente significativas entre o estadiamento clínico categorizado (estádios I/II e III/IV) e as demais variáveis clínico-patológicas estudadas ( $p > 0,05$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2. Associação entre as características clínico-patológicas e o estadiamento clínico.**

Variáveis	Estadiamento clínico				P
	n	%	n	%	
<b>Sexo</b>					
Feminino	16	88,9	2	11,1	0,708
Masculino	32	80,0	8	20,0	
<b>Faixa etária</b>					
Até 60 Anos	15	71,4	6	28,6	0,146
Mais de 60 Anos	33	89,2	4	10,8	
<b>Raça</b>					
Branco	31	81,6	7	18,4	1,000
Não Branco	17	85,0	3	15,0	
<b>Atividade ocupacional</b>					
Com exposição contínua à radiação solar	36	83,7	7	16,3	0,708
Sem exposição contínua à radiação solar	12	80,0	3	20,0	
<b>Gradação histopatológica</b>					
Baixo grau de malignidade	27	79,4	7	20,6	0,499
Alto grau de malignidade	21	87,5	3	12,5	

De forma similar, não foram observadas associações estatisticamente significativas entre as características clínicas e o grau histopatológico de malignidade das lesões ( $p > 0,05$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Associação entre as características clínicas e a graduação histopatológica de malignidade.

Variáveis	Graduação histopatológica				P
	Baixo grau		Alto grau		
	n	%	n	%	
<b>Sexo</b>					
Feminino	9	15,5	9	15,5	0,371
Masculino	25	62,5	15	37,5	
<b>Faixa etária</b>					
Até 60 Anos	11	52,4	10	47,6	0,467
Mais de 60 Anos	23	62,2	14	37,8	
<b>Raça</b>					
Branco	25	65,8	13	34,2	0,127
Não Branco	9	45,0	11	55,0	
<b>Atividade ocupacional</b>					
Com exposição contínua à radiação solar	26	60,5	17	39,5	0,629
Sem exposição contínua à radiação solar	8	53,3	7	46,7	
<b>Estadiamento clínico</b>					
Estadios I e II	27	56,3	21	43,8	0,499
Estadios III e IV	7	70,0	3	30,0	

## Discussão

O CCE de lábio é um tumor maligno de origem epitelial, infiltrativo e destrutivo, com um potencial de metástases em vasos linfáticos ou sanguíneos<sup>[4]</sup>. Está principalmente situado no lábio inferior (de 75% a 95% dos casos de CCE de lábio), em homens com mais de 60 anos de idade, com a pele clara e que se expoem de forma crônica à radiação ultravioleta<sup>[4,20]</sup>. Em consonância com estes achados, no presente estudo, constatou-se uma maior proporção de casos de CCELI em pacientes do sexo masculino (69,0%), da raça branca (65,5%) e que apresentavam mais de 60 anos de idade no momento do diagnóstico (65,5%). Em conjunto, estes achados revelaram que, no período de 2000 a 2010, o perfil do paciente com CCELI no estado da Paraíba não apresentou diferenças importantes em relação ao perfil clínico de outros pacientes identificados em outras localidades geográficas com esta mesma neoplasia<sup>[2,5,20,21]</sup>.

Como reportado na literatura<sup>[4,20]</sup>, a maior frequência do CCELI em homens pode ser justificada pelo uso frequente de batom e/ou protetor labial pelas mulheres<sup>[22]</sup> ou ainda pelo fato de a maioria dos trabalhadores ao ar livre serem do sexo masculino<sup>[21]</sup>. O predomínio desta lesão em indivíduos da raça branca<sup>[4,20]</sup> tem sido relacionado à baixa concentração melânica nestes pacientes, o que diminui a sua proteção à radiação ultravioleta. Como esta radiação ultravioleta apresenta efeito cumulativo, os pacientes afetados são, na maioria dos casos, adultos velhos ou idosos<sup>[4,20]</sup>.

A exposição diária, de forma excessiva aos raios ultravioleta, por períodos superiores a 15 ou 30 anos, pode representar um fator de risco considerável para o desenvolvimento do CCELI, e este risco se torna maior para as pessoas de pele clara, com pouca pigmentação melânica<sup>[23]</sup>. No estudo realizado, a maioria dos pacientes exercia atividades relacionadas à agricultura, o que os torna mais propensos à exposição à radiação solar, considerada um fator de risco importante para o desenvolvimento do CCELI<sup>[4,5,13,21]</sup>. Cerca de 70% dos indivíduos afetados pelo CCELI apresentam ocupações com atividade ao ar livre<sup>[4]</sup>.

Analisando o estadiamento clínico, foi observada maior frequência de casos nos estádios I e II (82,8%). Achados similares foram reportados por outras pesquisas [5,6,21,24,25] e revelam uma tendência do diagnóstico precoce do CCELI, devido à sua localização ser facilmente examinada. Em contrapartida, embora ocorra em um local de fácil visualização pelos próprios pacientes ou pelos profissionais de saúde, o atraso na procura do serviço em busca de tratamento do CCELI é muito comum e pode ser justificado pelo fato da doença ser assintomática[20].

Os sistemas de graduação histopatológica de malignidade para os CCE da cavidade oral surgiram na tentativa de explicar o comportamento biológico discrepante de tumores com características clínicas semelhantes[15]. No presente estudo, foi observado que os casos de CCELI predominantemente apresentavam baixo grau de malignidade (58,6%). Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos, onde a maior parte da amostra de CCELI se apresentou bem diferenciada ou com baixo grau de malignidade[2,21,22,26].

Na presente pesquisa, não foram verificadas associações estatisticamente significativas entre o estadiamento clínico, a graduação histopatológica de malignidade e as características dos pacientes. Esses achados são contrários aos verificados na literatura, onde estudos encontraram associação estatisticamente significativa entre o estadiamento clínico TNM e a graduação histopatológica de malignidade do CCELI [17,21]. Uma das possíveis justificativas para esse achado não usual se deve, provavelmente, ao pequeno número de casos nos estádios III e IV.

## **Conclusão**

Diante dos achados anteriormente referidos, foi possível concluir que, no período analisado, o perfil clínico-patológico do CCELI no estado da Paraíba não apresentou diferenças importantes em relação aos perfis identificados em outros estudos retrospectivos realizados sobre esta neoplasia.

Embora o CCELI apresente um comportamento biológico menos agressivo em comparação com os CCE intraorais, sendo, na maioria dos casos, diagnosticado precocemente, a sua casuística ainda pode ser reduzida através da implementação de medidas preventivas como a proteção dos lábios contra a radiação ultravioleta, bem como o auto-exame periódico da condição de saúde dos lábios.

## **Agradecimentos**

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Programa de Incentivo à Pós-Graduação e Pesquisa (PROPESQ/ UEPB – Edital nº 02/2010), pelo suporte financeiro para o desenvolvimento deste trabalho.

---

## Abstract

**Purpose:** To describe the clinical and histopathologic features of lower lip squamous cell carcinomas (LLSCC) diagnosed over an 11-year period in a referral center for treatment of patients with cancer in the State of Paraíba, and to evaluate possible associations between clinical staging, histologic grade of malignancy, and patients' characteristics, such as gender, age, race and occupational activity. **Methods:** A cross-sectional, descriptive-analytical study was performed. The non-probabilistic sample consisted of 58 cases of LLSCC diagnosed in Napoleão Laureano Hospital, João Pessoa-PB, Brazil, between 2000 and 2010. Information regarding gender, age, race, occupation, and clinical stage (TNM) was collected from the patient records. The histopathologic study was based on the histologic grading system proposed by Byrne (1998). The data were analyzed by descriptive statistics and by Fisher's exact and chi-square tests, with a significance level of 5% ( $p < 0.05$ ). **Results:** There was a higher frequency of LLSCC in males (69.0%), with predominance of patients above 60 years old (63.8%). Most patients were white (65.5%) and exerted activities with continuous exposure to solar radiation (74.1%). With respect to the clinical staging, there was a higher frequency of cases in stages II (44.8%) and I (37.9%). Analysis of the histologic grade of malignancy showed a higher proportion of low-grade malignancy tumors (58.6%). No statistically significant associations were found between clinical staging, histologic grade of malignancy, and patients' features, such as gender, age, race and occupational activity ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** During the study period, the clinicopathologic profile of LLSCC in the State of Paraíba did not reveal significant differences in comparison with those reported in other retrospective studies about this neoplasm.

**Descriptors:** Carcinoma, Squamous Cell. Neoplasms. Lip.

---

## Referências

1. INCA. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2011.118p.
2. Batista AC, Costa NL, Oton-Leite AF, Mendonça EF, Alencar RC, Silva TA. Distinctive clinical and microscopic features of squamous cell carcinoma of oral cavity and lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod* 2010; 109(3):e74-9.
3. Lira AAB, Godoy GP, Gomes DQC, Pereira, JV, Nonaka CFW, Pinto LP. Carcinoma de células escamosas indiferenciado em paciente jovem: relato de caso. *Int J Dent* 2009;8(3):172-6.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia Oral e Maxilofacial. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
5. Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martín FJ, Fernández-Álvarez JG, Martín-López R, Pinedo-Moraleda F, López-Estebaranz JL. Squamous cell carcinoma of the lip. A retrospective study of 146 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(9):1116-21.
6. Amar A, Franzi AS, Curioni AO, Rapoport A, Cervantes O. Esvaziamento cervical no tratamento do carcinoma epidermóide de lábio. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004; 70(6):772-5.
7. Kornevs E, Skagers A, Tars J, Bigestans A, Lauskis G, Libermanis O. 5 year experience with lower lip cancer. *Stomatologija* 2005;7(3):95-8.
8. Vieira RA, Minicucci EM, Marques ME, Marques SA. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects. *An Bras Dermatol* 2012;87(1):105-14.
9. Oliveira LR, Ribeiro-Silva A, Zucoloto S. Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. *Bras Patol Med Lab* 2006;42(5):385-392.
10. Martins Neto M, Oliveira HL, Pistóia AD. O estadiamento clínico e a graduação histopatológica no prognóstico do carcinoma espinocelular de boca. *Odontol Clín-Cient* 2011; Suplemento:495-8.

11. Sabin LH, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. 6th ed., New Jersey: John Wiley & Sons, 2002. 264p.
12. Santos LC, Batista OM, Cangussu MC. Characterization of oral cancer diagnostic delay in the state of Alagoas. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010;76(4):416-22.
13. Salgarelli AC, Sartorelli F, Cangiano A, Pagani R, Collini M. Surgical treatment of lip cancer: our experience with 106 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67(4):840-5.
13. Bryne M. Is the invasive front of an oral carcinoma the most important area for prognostication? *Oral Dis* 1998;4(2):70-7.
14. Lourenço SQC, Schueler AF, Camisasca DR, Lindenblatt RC, Bernardo VG. Classificações histopatológicas para o carcinoma de células escamosas da cavidade oral: revisão de sistemas propostos. *Rev Bras Cancerol* 2007;53(3):325-33.
15. Costa ALL, Araujo Jr RF, Ramos CCF. Correlação entre a classificação clínica TNM e as características histológicas de malignidade do carcinoma epidermóide oral. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005;71(2):181-7.
16. de Carvalho CH, Nonaka CF, de Araújo CR, de Souza LB, Pinto LP. Immunoexpression of bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), BMP receptor type IA, and BMP receptor type II in metastatic and non-metastatic lower lip squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2011;40(2):181-6.
17. Alves CCM, Netto FOG, Sousa SF, Bernardes VF, Aguiar MCF. Carcinoma de células escamosas de boca: relação entre graduação histopatológica e características clínicas da neoplasia. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr* 2011;11(4):485-89.
18. Silveira EJ, Godoy GP, Lins RD, Arruda ML, Ramos CC, Freitas RA, Queiroz LM. Correlation of clinical, histological, and cytokeratin profiles of squamous cell carcinoma of the oral tongue with prognosis. *Int J Surg Pathol* 2007;15(4):376-83.
19. Vukadinovic M, Jezdic Z, Petrovic M, Medenica LM, Lens M. Surgical management of squamous cell carcinoma of the lip: analysis of a 10-year experience in 223 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65(4):675-9.
20. Souza RL, Fonseca-Fonseca T, Oliveira-Santos CC, Corrêa GT, Santos FB, Cardoso CM, et al. Lip squamous cell carcinoma in a Brazilian population: epidemiological study and clinicopathological associations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16(6):e757-62.
21. Luna-Ortiz K, Güemes-Meza A, Villavicencio-Valencia V, Mosqueda-Taylor A. Lip cancer experience in Mexico. An 11-year retrospective study. *Oral Oncol* 2004; 40(10):992-9.
22. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Neoplasias Bucais – Diagnóstico. Rio de Janeiro (RJ): Engenho e Arte; 2002.
23. Perez RS, Freitas SM, Dedivits RA, Rapoport A, Denardin OVP, Andrade Sobrinho J. Estudo epidemiológico do carcinoma espinocelular da boca e orofaringe. *Arq Int Otorrinolaringol* 2007;11(3):271-7.
24. Brener S, Jeunon FA, Barbosa AA, Grandinetti HAM. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. *Rev Bras Cancerol* 2007;53(1):63-9.
25. Araújo Júnior RF, Freitas ML, Lima HCSM, Emiliano GBG, Araújo RM, Ramos CCO. Aspectos histoquímicos da membrana basal associados a variáveis clínicas em carcinoma epidermóide oral. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr* 2009; 9(2):223-7.