

Estudo retrospectivo e revisão de literatura dos tumores dos lábios: experiência de 28 anos

Lips' tumors retrospective study and literature review: a twenty-eight-year experience

Antonio Azoubel Antunes¹, Antonio Pessoa Antunes²

Resumo

Os tumores dos lábios correspondem a aproximadamente 15% de todas as neoplasias do segmento cabeça e pescoço e a 25 a 30% de todos os tumores da cavidade oral. Correspondem ainda a 20% dos tumores malignos do trato respiratório e digestivo alto. Acometem geralmente o lábio inferior e 90% dos casos ocorrem no sexo masculino, com 5:1 em relação ao sexo feminino. São raros em negros e crianças. O objetivo do presente estudo retrospectivo é demonstrar o comportamento dos tumores benignos e malignos dos lábios de pacientes atendidos e tratados no Serviço de Cabeça e Pescoço do Centro de Oncologia (CEON) do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) - Universidade de Pernambuco (UPE), de janeiro de 1975 a janeiro de 2003 (período de 28 anos), através do levantamento dos dados de seus prontuários, utilizando-se um formulário próprio para coleta. No total de 403 casos (100%), foram analisados os indicadores gênero, faixa etária, aspectos clínicos, histopatológicos, diagnóstico, tratamento, prognóstico, e comparou-se os referidos indicadores com os apresentados na revisão da literatura realizada. Concluímos que os tumores malignos dos lábios apresentaram-se predominantes no sexo masculino (59%), nas 5^a, 6^a e 7^a décadas de vida e o tratamento de eleição para a referida patologia foi o cirúrgico. **Palavras-chave:** Neoplasias labiais; Carcinoma epidermóide; Distribuição por sexo; Distribuição por idade.

Abstract

The tumors of the lips are about 15% of all head and neck neoplasms, and 25 to 30% of all oral cavity tumors. It also corresponds to 20% and malignant tumors of the respiratory and high digestive tracts. The lower lip is the most frequent site of lesions and 90% of the cases occurs in males, with 5:1 in comparison to female gender. It is rare in blacks and children. In order to demonstrate the benign and malignant tumors of the lips' behavior, in patients attended and treated at Centro de Oncologia / Hospital Universitário Oswaldo Cruz / Universidade de Pernambuco's Head and Neck Surgery Service, between January 1975 and January 2003 (period of 28 years), researching the data on their files. Within the 403 (100%) cases, sex, age, clinical and histological features, diagnosis, treatment and prognosis were analyzed and compared with the literature review. In conclusion, the lip malignant tumors showed a prevalence to male gender (59%), to 5th, 6th and 7th decades of life and the chosen therapeutic modality must be the surgical treatment.

Key words: Lip neoplasms; Epidermoid carcinoma; Sex distribution; Age distribution.

¹ Acadêmico de Odontologia, Faculdade de Odontologia de Pernambuco

² Oncologista - Cirurgião de Cabeça e Pescoço Universidade de Pernambuco

Trabalho realizado no Centro de Oncologia (CEON) e no Centro Integrado de Anatomia Patológica (CIAP) do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) - Universidade de Pernambuco (UPE).

Endereço para Correspondência: A.A.A. - Rua Guilherme Pinto, 345/303 - Derby - Recife - PE - CEP.:52010-210 - E-mail: antonioazoubelantunes@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Os lábios são formados por estruturas muscular e cutânea que formam as metades superior e inferior da parede anterior da cavidade oral e sua abertura externa. Variam consideravelmente em espessura, forma e tamanho, de acordo com a idade e a raça¹. Limitam-se com as regiões anatômicas vizinhas, como a nasal, geniana e mentoniana. Os lábios superior e inferior apresentam iguais camadas estratigráficas, de fora para dentro, a saber: pele, camada subcutânea, muscular, submucosa e mucosa².

As neoplasias do lábio superior costumam drenar para o grupo de linfonodos submandibulares, mas podem eventualmente acometer os linfonodos parotídeos. Deve ser dada uma atenção especial aos linfonodos do lábio superior, uma vez que são mais numerosos que os do lábio inferior³.

O Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou, para o ano de 2003, 10.630 novos casos de câncer para o estado de Pernambuco, dos quais 340 casos destinados à topografia da boca, o que demonstra a alta incidência da referida neoplasia⁴.

Durante os anos de 1996 a 2000, o Hospital de Câncer de Pernambuco registrou a incidência de 130 casos de tumores malignos dos lábios, correspondendo a 0,81% dos 10.841 casos de tumores malignos de todas as outras localizações topográficas⁵.

Os tumores dos lábios correspondem a aproximadamente 15% de todas as neoplasias do segmento cabeça e pescoço, e a 25 a 30% de todos os tumores da cavidade oral. Correspondem ainda a 20% dos tumores malignos do trato respiratório e digestivo alto¹.

Apresentam maior incidência no lábio inferior e 90% dos casos ocorrem no sexo masculino, na proporção de 5:1 em relação ao sexo feminino. São raros em negros e abaixo dos 40 anos de idade. Os tumores dos lábios são raríssimos em crianças, exceto naquelas portadoras de Xeroderma Pigmentosum.

Bernier e Clark^{6,7}, em 885 casos estudados, relatam em sua estatística apenas 4 casos (0,47%) na raça negra.

Alguns autores relatam que pode ocorrer em mulheres portadoras da Síndrome de Plummer-Vinson. Kitagawa et al.⁸ referem que pacientes portadores da Síndrome de Peutz-Jeghers, apresentam hiperpigmentação envolvendo os lábios e cavidade oral.

As neoplasias dos lábios são relacionadas com a exposição crônica ao sol, tabagismo e etilismo. É também conhecido como o câncer dos fumadores de cachimbo.

Os lábios são freqüentemente acometidos por enfermidades tais como herpes, úlceras simples, fissuras, granulomas e neoplasias. Os lábios das mulheres parecem ser mais bem protegidos em decorrência do

uso de cosméticos e da menor exposição aos fatores agressivos, como a exposição solar.

Com relação ao aspecto macroscópico das lesões, a maioria dos tumores dos lábios desenvolve-se no vermelhão e menos freqüentemente nas comissuras, existindo três tipos de apresentações: exofítico, úlcero-infiltrativo e verrucoso, sendo a sua grande maioria do tipo exofítico.

Com relação aos aspectos histopatológicos, mais de dois terços dos tumores dos lábios são carcinomas epidermóides bem diferenciados.

Os carcinomas basocelulares têm origem na face cutânea dos lábios, e comprometem por contigüidade o vermelhão e/ou a mucosa.

A metástase linfática cervical ocorre em aproximadamente 6 a 12% dos casos. Alguns autores relatam percentual de 20% e outros acima de 20%⁹.

As referidas metástases podem estar presentes no ato do diagnóstico em casos avançados, ou se manifestarem dentro dos dois primeiros anos após o diagnóstico e o tratamento do tumor primário¹⁰.

O diagnóstico não oferece dificuldade para o especialista, o qual é feito através do exame loco-regional macroscópico, confirmado pela biópsia incisional quando indicada, e/ou pela biópsia excisional.

Especial atenção deve ser dada à palpação do pescoço, uma vez que os linfonodos menores que 2 cm de diâmetro, podem ocorrer devido ao péssimo estado dentário do paciente, higiene precária da boca e processos inflamatórios associados à neoplasia.

O tratamento de escolha dos tumores malignos e benignos dos lábios é o cirúrgico, o qual será abordado em detalhes a seguir.

O prognóstico é considerado bom pela maioria dos autores, exceto naqueles casos onde ocorre recidiva pós-tratamento, em que o mesmo passa a ser menos favorável¹¹.

Heller e Shan¹² realizaram um estudo retrospectivo no Serviço de Cabeça e Pescoço do Memorial Hospital de Nova Iorque, no período de 1955 a 1959, estudando 251 casos, dos quais 239 pacientes eram homens e apenas 12 pacientes mulheres, tendo a sua grande maioria a idade média de 60 anos. O tipo histológico mais predominante foi o carcinoma epidermóide, ocorrendo em 235 pacientes (93,5%). A recidiva da doença pós-tratamento do tumor primário ocorreu em 14 pacientes e a sobrevida em 5 anos foi de 90%.

A metástase linfática cervical das neoplasias do lábio inferior atinge o triângulo submentoniano e o grupo submandibular, e é diretamente proporcional ao tamanho do tumor, localização topográfica e seu grau de diferenciação histológica.

A literatura consultada refere diferentes percentuais de metástases linfáticas cervicais, de 6 a 20% para alguns autores, e acima de 20% para outros 9 (Ver Tabela 1).

Tabela 1 - Tumores malignos dos lábios - metástase cervical.

| Autor | Período do Estudo | Nº de Casos | % de Metástase |
|---------|-------------------|-------------|----------------|
| BRODERS | 1919 | 537 | 23,0% |
| MARTIN | 1928-1934 | 375 | 37,0% |
| FIGI | 1920-1930 | 942 | 16,5% |
| KENNEDY | 1934 | 246 | 17,0% |
| ASHLEY | 1950-1960 | 254 | 13,0% |
| PERES | 1953-1970 | 454 | 11,8% |
| ANTUNES | 1975-2003 | 163 | 9,8% |

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado um estudo retrospectivo, dos pacientes atendidos e tratados no serviço de Cabeça e Pescoço do Centro de Oncologia (CEON) do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) - Universidade de Pernambuco (UPE), correspondente ao período de janeiro de 1975 a janeiro de 2003 (vinte e oito anos), e registrados no Centro Integrado de Anatomia Patológica (CIAP).

Durante o período supracitado foram atendidos, diagnosticados e tratados um total de 403 pacientes portadores de neoplasias benignas ou malignas nos lábios.

Para a obtenção dos dados, foram levantados os prontuários dos pacientes, e utilizou-se um formulário próprio para a coleta.

RESULTADOS

De acordo com os dados obtidos na casuística, dos 403 pacientes diagnosticados e tratados no Serviço, 59,5% (240 casos) eram portadores de tumores benignos e 40,5% (163 casos) de tumores malignos.

Com relação ao sexo, os pacientes foram assim distribuídos: 59,8% (241) eram do sexo masculino e 40,2% (162) do sexo feminino. A distribuição dos pacientes em relação à faixa etária é apresentada na tabela 2. Concernente à localização topográfica das neoplasias, pôde-se registrar um predomínio dos carcinomas epidermóides de lábio inferior, conforme apresentado na tabela 3.

DISCUSSÃO

Os tumores malignos dos lábios correspondem a aproximadamente 15% de todas as neoplasias do segmento cabeça e pescoço e 25% a 30% das neoplasias da cavidade oral. Acometem preferencialmente homens de cor branca, e apresentam uma predileção pelas 5ª, 6ª e 7ª décadas de vida. O acometimento da raça negra é raro, bem como em crianças, exceto naquelas

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes por faixa etária.

| Faixa etária | Número |
|--------------|----------------------------|
| 00 - 10 anos | 01 (Xeroderma Pigmentosum) |
| 11 - 20 anos | 01 (Xeroderma Pigmentosum) |
| 21 - 30 anos | 03 |
| 31 - 40 anos | 07 |
| 41 - 50 anos | 16 |
| 51 - 60 anos | 33 |
| 61 - 70 anos | 58 |
| 71 - 80 anos | 34 |
| 81 - 90 anos | 10 |
| Total | 163 |

portadoras de Xeroderma Pigmentosum, fato este constatado em nosso material, cujas faixas etárias predominantes foram a 1ª e 2ª décadas de vida¹³.

Jovanovic et al.¹³, em um estudo epidemiológico de 740 pacientes portadores de tumores dos lábios e da cavidade oral, apresentaram uma média de idade de 63 anos, fato este coincidente com nosso material.

A literatura médica consultada associa o câncer à exposição crônica ao sol, e o alcoolismo e o tabagismo são reconhecidos como fatores etiológicos no desenvolvimento de tais tumores. Alguns autores, como Ackerman e Del Regato¹, rotulam o câncer do lábio inferior como o câncer dos "fumadores de cachimbo".

Em um estudo epidemiológico de 294 pacientes portadores de tumores malignos da cavidade oral durante a década de 1984-1994, Pittau et al.¹⁴ relatam os mesmos fatores etiológicos predisponentes já citados, bem como lesões pré-cancerosas, como a leucoplasia, sendo segundo estes autores a principal causa desses tumores.

O lábio inferior é o mais comumente atingido. A literatura registra que quando acomete o lábio superior, existe uma predileção pelo sexo feminino, fato este constatado em nosso estudo (51,5% - 17 casos).

O acometimento do lábio superior representou em nosso material 33 casos (20,8%), e do lábio inferior

Tabela 3 - Tumores malignos dos lábios - tipos histológicos x topografia.

| Topografia | Tipo histológico | Número |
|-----------------------------|------------------------|-------------|
| Lábio Superior: | Carcinoma Basocelular | 19 |
| | Carcinoma Epidermóide | 13 |
| | Carcinoma Basoescamoso | 02 |
| | Total | 33 (20,8%) |
| Lábio Inferior: | Carcinoma Basocelular | 12 |
| | Carcinoma Epidermóide | 115 |
| | Carcinoma Basoescamoso | 02 |
| | Total | 129 (79,1%) |
| Lábios Superior e Inferior: | Carcinoma Epidermóide | 01 |
| | Total | 01 |

129 casos (79,1%). O lábio superior e inferior foram acometidos simultaneamente em apenas 01 caso.

Ma et al.¹⁵ relatam 10 casos de carcinoma dos lábios entre 181 estudados, que tiveram origem no lábio inferior, sendo que concomitantemente o paciente apresentava lupus eritematoso discóide.

Com relação aos tipos histológicos benignos, foram encontrados os seguintes tipos na casuística (240 casos - 59,5%): neurofibroma, adenoma pleomórfico, papiloma escamoso, papiloma fibroepitelial, fibrohistiocitoma, blastomicose, queratose solar, granuloma piogênico, nevus intradérmico, pênfigo vulgar, hiperplasia pseudoepitelial, hamartoma, hemangioma capilar e cavernoso, mucocele, leucoplasia, queilite crônica, adenoma tubular, queratoacantoma, schwannoma, fibrolipoma e cisto epidermóide.

Com relação ao tipo histológico maligno, o carcinoma epidermóide representou 129 casos (79,1%); o carcinoma basocelular 31 casos (19%) e o carcinoma basoescamoso 03 casos (1,8%). O carcinoma basocelular apresentou uma discreta prevalência no lábio superior (19 casos), fato este justificado por alguns autores que entendem que a referida neoplasia acomete inicialmente a face cutânea do lábio, estendendo-se posteriormente por contigüidade ao vermelhão.

Não ocorreu uma preocupação em relacionar especificamente o número e percentual das neoplasias benignas encontradas e sim apenas o número total das referidas neoplasias, em decorrência de serem os tumores malignos o objetivo e principal enfoque do presente estudo.

O percentual de metástase linfática cervical em nosso material foi de 9,8% (16 casos), compatível com os dados da literatura consultada, tratados cirurgicamente através do esvaziamento cervical ganglionar suprahomoióide e pelo esvaziamento ganglionar cervical modificado.

O diagnóstico não oferece dificuldades ao especialista.

Awde et al.¹⁶ relatam que o exame da boca deve rotineiramente ser incluído no exame dos lábios, através de sua inspeção visual e palpação. De Visscher et al.¹⁷ asseguram que quando diagnosticado nos estágios iniciais, o câncer dos lábios tem um melhor prognóstico de cura.

Consideramos que para se fazer um correto planejamento terapêutico, não só para as neoplasias malignas dos lábios, bem como para os demais tumores de outras localizações topográficas do segmento cabeça e pescoço, deve-se levar em consideração os fatores relacionados ao tumor e ao paciente.

Como fatores relacionados ao tumor, consideramos a localização topográfica, extensão do tumor primário, aspecto macro e microscópico da lesão, comprometimento dos linfonodos cervicais, presença ou ausência de metástase à distância e o prognóstico.

Os fatores relacionados ao paciente considerados seriam o seu estado clínico geral, hábitos pessoais, fatores sócio-econômicos, status da dentição, tratamento prévio do tumor e preferências pessoais.

O tratamento preconizado para os tumores dos lábios é o cirúrgico¹⁸. A cirurgia poderá adotar algumas técnicas, dependendo principalmente do tamanho e localização topográfica do tumor, bem como dos demais indicadores já mencionados.

As técnicas cirúrgicas mais comumente utilizadas são a excisão tridimensional em cunha, tridimensional em "W" ou excisão tridimensional associada à reconstrução plástica imediata com rotação de retalho pediculado uni ou bilateral.

As técnicas cirúrgicas supracitadas sofreram poucas modificações desde as técnicas descritas por Camille Bernard Burow (1853), Szymanovski (1858), Gilles (1920), McGregor (1983) e Tobim (1990).

Os tumores benignos da casuística (240 casos - 59,5%) foram todos tratados pela cirurgia: excisão tridimensional da lesão. Para os tumores malignos (163 casos - 40,5%) também foi instituído o tratamento

cirúrgico, desde simples excisão tridimensional em cunha ou em "W", e para os tumores iguais ou maiores que 2 cm, foram realizadas a excisão tridimensional com reconstrução plástica imediata através de rotação de retalho pediculado uni ou bilateral, ou através de retalho por deslizamento.

Alguns cirurgiões, dependendo da sua experiência pessoal, associaram algumas técnicas, como é o caso da técnica de Karapandzic, associada à de Gilles, bem conhecida pelos especialistas^{19, 20}.

Alguns procedimentos cirúrgicos, quando realizados de uma maneira inadequada, sem levar em consideração a fisiologia labial e a função esfíncteriana dos lábios, podem ocasionalmente acarretar as seguintes seqüelas como assimetria, incontinência, encurtamento (microstomia), retrusão e ptose labial.

Ocorrendo metástase linfática cervical, poderá o pescoço ser tratado por um esvaziamento suprahomoióideo uni ou bilateral, esvaziamento cervical unilateral modificado, ou como preconiza o Serviço de Cabeça e Pescoço do Memorial Hospital de Nova Iorque, quando existe comprometimento ganglionar suprahioideo, o esvaziamento clássico radical¹².

A radioterapia foi durante muito tempo utilizada no planejamento terapêutico das neoplasias malignas dos lábios. Peres et al.²¹ estudaram 454 casos tratados pela radioterapia exclusiva no Hospital A.C. Camargo - Fundação Antônio Prudente - São Paulo - SP, no período de 1953 a 1970, constituindo os tumores T1 (24,68%), T2 (25,92%), T3 (42,68%) e T4 (6,68%) do material estudado. Dos tumores T3 e T4 (49,36%), 11,82% apresentavam metástase ganglionar cervical.

Após a realização da radioterapia, através de diversas técnicas, concluíram ser o referido método terapêutico eficiente para as lesões T1 e T2 em torno de 80% de controle, não relatando o percentual de controle para as lesões T3 e T4²¹.

Considerando que em nossa experiência teriam os tumores T1, T2 e T3 indicação de tratamento cirúrgico por excelência, reservamos a radioterapia como tratamento alternativo e paliativo para os casos avançados considerados loco-regionalmente cirurgicamente irressuscáveis, ou como complemento da cirurgia em casos selecionados.

D'Andrea et al.²², em um trabalho onde abordam as várias opções terapêuticas para o tratamento do carcinoma do lábio, o tratamento cirúrgico é preconizado, e a dissecação do pescoço é realizada também quando clinicamente os linfonodos estão presentes e representativos.

Cowen et al.²³ realizaram um estudo do resultado do tratamento em 299 pacientes com câncer dos lábios, no período de 1970 a 1985, e relataram que o tratamento

radioterápico foi o mais comumente empregado; entretanto, entendem ser a cirurgia recomendada para os casos estadiados como T3, T4 e as recidivas locais.

Diversos fatores prognósticos têm sido relatados na literatura. Dentre os principais são citados o uso do álcool, fumo, exposição solar crônica, estadiamento clínico do tumor, grau de diferenciação histológica e o tratamento instituído⁹.

A nossa experiência na análise dos 403 casos estudados no período de 28 anos, mostra ser de valor prognóstico significativo, como na maioria das neoplasias de outros sítios topográficos, os indicadores tamanho da neoplasia, acometimento ganglionar cervical, grau de diferenciação histológica e recidiva loco-regional.

O prognóstico dos tumores malignos dos lábios é considerado bom quando comparado com outros tumores da cavidade bucal, sempre que o caso for tratado dentro de todos os princípios oncológicos para a referida patologia.

CONCLUSÕES

Os tumores malignos do lábio inferior apresentaram uma discreta predominância no sexo masculino (59%), provavelmente por uma maior exposição do homem aos fatores de risco para a patologia, embora exista um crescimento lento e progressivo ao longo dos anos, do acometimento do sexo feminino.

Os tumores malignos dos lábios ocorreram mais nas 5ª, 6ª e 7ª décadas de vida, sendo mais representativos na 6ª década, em decorrência da exposição crônica aos fatores de risco.

Os tumores malignos do lábio inferior representaram 79,1% do material estudado, por tratar-se de uma localização topográfica mais exposta aos fatores de risco.

O carcinoma epidermóide foi o tipo histológico predominante - 78,5% (128 casos).

O percentual de metástase cervical no material em estudo (9,8%) -163 casos em vinte e oito anos, foi proporcionalmente compatível aos dados da literatura, considerando o número de casos e o período do estudo.

O tratamento de eleição para os tumores malignos dos lábios é o cirúrgico, o qual foi realizado em todos os pacientes da casuística (163 casos - 40,5%).

REFERÊNCIAS

1. Ackerman LV, Del Regato JA. Cancer: diagnosis, treatment and prognosis. 4th ed. St. Louis: Mosby; 1970. p. 184-98.
2. Picosse LR. Anatomia e embriologia da boca. In: Carvalho MB. Tratado de cirurgia de cabeça e pescoço e otorrinolaringologia. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 234.

3. Feind CR. The head and neck. In: Haagensen CD. The lymphatics in cancer. Philadelphia: W.B. Saunders; 1972. p.96-99.
4. Instituto Nacional de Câncer; Ministério da Saúde. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer. Rio de Janeiro (Brasil): INCA; 2003. p. 31.
5. Hospital de Câncer de Pernambuco; Sociedade Pernambucana de Combate ao Câncer. Registro hospitalar de câncer: dados referentes ao período de 1996 a 2000. Recife (PE): 2001. p. 10-1.
6. Bernier JL, Clark M. Squamous cell carcinoma of the lip: a critical, statistical and morphological analysis of 835 cases. *Mil Surg*. 1951;109:379-405.
7. Bernier JL. Carcinoma of the lip: preliminary statistical analysis of 827 cases. *Surg Am Dent Assoc*. 1948;36:262-70.
8. Kitagawa S, Townsend BL, Hebert AA. Peutz-Jeghers syndrome. *Dermatol Clin*. 1995;13(1):127-33.
9. Broders AC. Squamous cell carcinoma of the lip: study of 537 cases. *J Am Med Assoc*. 1920;74:656-64.
10. Clark RL, Howe CD. Cancer patient care. Houston: M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute; 1976. p. 89-94.
11. Santos LRM, Cernea CR, Kowalski LP, Carneiro PC, Sotto MN, Nishio S, et al. Fatores prognósticos em carcinoma espinocelular de lábio inferior: estudo retrospectivo. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 1993;17(1):58-68.
12. Heller KS, Shan JP. Carcinoma of the lips in cancer of the head and neck: a collection of selected papers from the head and neck service, 1976-1994. New York: Memorial Sloan Kettering Cancer Center; 1994. p. 87-90.
13. Jovanovic A, Schulten EA, Kostense PJ, Snow GB, van der Waal I. Squamous cell carcinoma of the lip and oral cavity in the Netherlands: an epidemiological study of 740 patients. *J Craniomaxillofac Surg*. 1993;21(4):149-52.
14. Pittau A, Mura M, Ligas P, Cortis C. Malignant tumors of the oral cavity. Epidemiologic study of 294 cases observed during the decade 1984-1994. *Minerva Stomatol*. 1997;46(10):513-6.
15. Ma D, Dai G, Guo C. Carcinoma of the lips developing in discoid lupus erythematosus. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 1999;34(1):13-5.
16. Awde JD, Kogon SL, Morin RJ. Lip cancer: a review. *J Can Dent Assoc*. 1996;62(8):634-6.
17. de Visscher JG, Grond AJ, Otter R, van der Waal I. Lip carcinomas: a review. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2002;109(10):391-5.
18. Barbosa JF. Surgical treatment of head and neck tumors. New York: Grenne & Startton; 1974. p. 118-35.
19. Karapandzic M. Reconstruction of lip defects by local arterial flaps. *Br J Plast Surg*. 1974;27:93.
20. Estlander JA. A method of reconstructing loss of substance in one lip from the other lip (Classic reprint). *Plast Reconst Surg*. 1968;42:42-360.
21. Peres O. Radioterapia dos tumores da região labial. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 1979;3(1):61.
22. D'Andrea F, Colella G, Brongo S, Tartaro GP, Ferraro GA, Minieri VM. Lip carcinoma. Various therapeutic options. *Minerva Chir*. 1998;53(7-8):645-50.
23. Cowen D, Thomas L, Richaud P, Pierre F, Pigneux J. Cancer of the lips: results of the treatment of 299 patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1990;107(2):121-5.