

AVALIAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS TUMORES DOS LÁBIOS EM UM CENTRO DE DERMATOLOGIA EM MANAUS-AM

Assessment of the epidemiological profile of lips tumors in a dermatology center in Manaus-Am

Patrícia Motta Morais*, Antônio Pedro Mendes Schettini**, Sildomar Queiroz Silva**

*Mestre em Patologia Tropical pela UFAM. Médica Dermatologista na Fundação Alfredo da Matta (FUAM)

** Acadêmicos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas (FM-UFAM)

RESUMO

Objetivo: Traçar o perfil epidemiológico de tumores do lábio em um centro de dermatologia na cidade de Manaus-AM. **Métodos:** Identificou-se a população do estudo por meio do registro de laudos de histopatologia da Fundação Alfredo da Matta (Fuam). A avaliação dos prontuários permitiu analisar a frequência dos tumores e o preenchimento de variáveis (idade ao diagnóstico, procedência, profissão, cor da pele e exposição solar). As lesões foram classificadas (infiltrativa, ulcerativa, vegetante e ulcerovegetante) e seus diâmetros agrupados (até 2 cm, de 2 a 4 cm e acima de 4 cm). O grau histológico foi categorizado segundo a Organização Mundial da Saúde em bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado. **Resultados:** Foram avaliados 90 pacientes com diagnóstico de tumor de lábio. O sexo feminino correspondeu a 51,11% e o masculino 48,89%. A média de idade foi de 55,77 anos com maior frequência naqueles acima de 60 anos (84,45%). O lábio inferior foi o mais acometido (50%), 34,44% das lesões foram ulceradas e 91,76% agrupadas com até 2 cm de diâmetro ao exame clínico. Os tumores benignos corresponderam a 51,11% da amostra e os malignos 48,89%, sendo que predominou o carcinoma. Destes últimos, predominou o carcinoma basocelular (65,91%), seguido do epidermoide (31,82%). **Conclusão:** Os tumores do lábio prevaleceram com maior frequência em indivíduos a partir da 6ª década de vida. Os tumores malignos representaram 48,89% da amostra, o tipo histológico predominante foi o basocelular (65,91%), seguido do epidermoide (31,82%) e o tratamento de eleição foi o cirúrgico.

Palavras-chaves: Perfil epidemiológico; tumores do lábio; carcinoma basocelular.

ABSTRACT

Purpose: To describe the epidemiological profile of lip tumors in dermatology center in the city of Manaus-AM. **Methods:** It was identified the study population by recording histopathology reports of Alfredo da Matta Foundation (FUAM). An evaluation of records allowed us to analyze the frequency of tumors and the variable fill (diagnostical age, origin, profession, skin color and sun exposure). The lesions were classified (infiltrative, ulcerative, vegetative and ulcero vegetative) and its grouped diameters (2 cm, 2 to 4 cm and above 4 cm). The histological grade was categorized according to the World Health Organization in

well-differentiated, moderately differentiated and poorly differentiated. **Results:** We evaluated 90 cases of patients with lip tumor diagnosis. Female accounted for 51.11% and 48.89% in males. The average age was 55.77 years and most frequently in those over 60 (84.45%). The lower lip was the most affected (50%), 34.44% of the lesions were ulcerated and 91.76% grouped with up to 2 cm in diameter on clinical examination. Benign tumors corresponded to 51.11% of the sample and malignant 48.89%. Of these, basal cell carcinoma predominated (65.91%), followed by epidermoid (31.82%). **Conclusion:** Lip tumors has prevailed more frequently in individuals from the 6th decade of life. Malignant tumors accounted for 48.89% of the sample, the predominant histological type was basal cell (65.91%), followed by epidermoid (31.82%) and the treatment of choice was the surgical one.

Keywords: Epidemiological profile; lip tumors; basal cell carcinoma.

INTRODUÇÃO

Os tumores dos lábios correspondem a 25% de todos os tumores da cavidade oral, 15% das neoplasias do segmento cabeça e pescoço e 20% dos tumores malignos do trato respiratório e digestivo alto¹. O câncer de lábio apresenta em média um índice de cura maior que 80% e taxa de mortalidade entre 10% e 15%^{1,2}. É frequente no sexo masculino com cerca de 90% dos casos, e raro em idade abaixo dos 40 anos, negros e crianças. O lábio inferior é o mais afetado e o carcinoma espinocelular é o tipo histológico mais comum³.

A etiopatogenia do câncer de lábio é multifatorial e envolve fatores extrínsecos, intrínsecos e genéticos. Os fatores extrínsecos incluem o tabagismo, alcoolismo e, principalmente a exposição crônica à radiação solar. Os fatores intrínsecos contemplam os estados sistêmicos ou generalizados, tais como desnutrição, anemia e deficiência de vitaminas. Por fim, ainda há relato da predisposição genética que não desempenha papel principal na causalidade do carcinoma oral⁴. Além disso, os lábios ainda podem ser afetados por enfermidades como herpes, úlceras, fissuras e granulomas que predispõem às lesões pré-cancerígenas³. Dessa forma, a influência demográfica e cultural de cada região torna a epidemiologia do câncer de lábio variável, sendo altas as taxas de incidências na América do Norte, Europa e Oceania, explicadas geralmente pela exposição à radiação solar desses locais⁵. No Amazonas há registros que 4% das neoplasias da cavidade oral tiveram como topografia anatômica os lábios⁶.

O carcinoma escamocelular representa 94% dos casos de neoplasia da cavidade oral⁷. Dos cânceres de lábios, esse tipo histológico corresponde a mais de 90%, enquanto o carcinoma de células basais apenas 10%⁸. O tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica de espessura total e em alguns casos pode ser associado à quimioterapia e à radioterapia, sendo a reconstrução anatômica e funcional dos lábios ainda um desafio para o cirurgião^{3,8,9}. De forma geral, o câncer de lábio constitui uma enfermidade de bom prognóstico quando diagnosticado em estágio inicial, com taxa de sobrevivência superior a 90% nos 5 anos de seguimento, caindo para 25% na presença de metástase cervical¹⁰.

Assim, a forte combinação dos fatores risco, o aumento da incidência de tumores de lábio e considerando que 50% dos pacientes são submetidos ao exame histopatológico, conhecer a epidemiologia desta doença torna-se relevante. O presente trabalho teve por objetivo identificar as características epidemiológicas dos tumores do lábio em um centro de dermatologia na cidade de Manaus-AM.

MÉTODOS

Realizou-se uma análise retrospectiva, descritiva e epidemiológica de todos os casos diagnosticados de tumor de lábio na Fundação Alfredo da Matta (Fuam) no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2012. A população do estudo foi identificada por meio do registro de laudos do laboratório de histopatologia da Fuam. Foram inclusos os pacientes submetidos à biópsia de pele da região labial ou os que tiveram tumor ressecado cirurgicamente. Por meio da avaliação dos prontuários foi analisada a frequência de tumores de lábio na amostra dos laudos histopatológicos e o preenchimento das seguintes variáveis: idade ao diagnóstico, procedência, profissão, cor da pele e exposição solar. Houve exclusão dos prontuários incompletos ou com ausência de dados de interesse à pesquisa. Os dados foram coletados no período de janeiro a julho de 2014.

Quanto à descrição macroscópica, as lesões labiais foram classificadas em: infiltrativa, ulcerativa, vegetante ou ulcerovegetante. Outro parâmetro foi o diâmetro da lesão ao exame físico, agrupadas em: até 2 cm, de 2 a 4 cm e acima de 4 cm.

As características dos tumores foram evidenciadas por meio de revisão microscópica realizada por um patologista da equipe de pesquisa. Os diagnósticos concordantes foram mantidos e os discordantes reavaliados por dois patologistas da equipe até chegarem a um consenso. Para o carcinoma basocelular foi avaliada a variante histológica (sólido, micronodular, cístico, adenoide, superficial ou multicêntrico e esclerodermiforme); padrão de crescimento do tumor (infiltrativo, expansivo e localizado); profundidade de invasão do tumor (derme e plano muscular) e invasão perineural (presente ou ausente)¹¹. O carcinoma escamocelular foi categorizado conforme classificação histopatológica proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2005), baseada no grau de diferenciação celular dividido em três parâmetros: bem, moderadamente e pouco diferenciado. O bem diferenciado tem semelhança ao epitélio escamoso normal com alto poder de queratinização e leves atipias celulares. O moderadamente diferenciado apresenta distinto pleomorfismo celular e nuclear, atipias celulares, atividade mitótica positiva e baixo poder de corneificação. O pouco diferenciado apresenta predominância de tecido imaturo com alto poder de mitose e queratinização ausente. Ainda foi avaliada a espessura dos tumores (<2mm, 2-4mm, >4mm); localização histológica (in situ ou invasivo); profundidade da lesão (derme e plano muscular); invasão perineural (presente ou ausente) e ulceração (presente ou ausente)⁴. Em relação ao tratamento a classificação foi: conduta cirúrgica, tratamento quimioterápico e/ou radioterápico.

As variáveis foram avaliadas por meio de números absolutos, porcentagens, proporções, tabelas e gráficos, utilizando software Epiinfo 3.5.1. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Alfredo da Matta com parecer número 514.426 de 23 de janeiro de 2014.

RESULTADOS

A amostra inicial da pesquisa foi constituída de 97 casos com diagnóstico histopatológico de tumor de lábio. Entretanto, apenas 90 fizeram parte da amostra selecionada. O sexo feminino (F) correspondeu a 46 casos (51,11%) e o masculino (M) 44 casos (48,89%), com uma relação de 1,05:1. A média de idade foi de 55,77anos com maior frequência para idade acima de 60 anos [46 casos-(51,12%)]. Foi registrada a procedência de 64 casos da amostra em que 59,38% (38 casos) foram oriundos da capital, Manaus, 32,81%

(21 casos) dos municípios do interior do Amazonas e 7,81% (5 casos) de outros estados. Em relação à cor da pele, apenas 41 casos (42,27%) foram registrados nos prontuários sendo a cor parda predominante [28 casos-(68,29%)], seguida da branca [13 casos-(31,71%)]. Dos 27 casos (27,84%) relacionados à exposição solar ocupacional, 88,89% (24 casos) exerciam profissão envolvendo exposição solar crônica como agricultura, exemplo mais frequente. (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização epidemiológica dos pacientes com tumor de lábio da Fundação Alfredo da Matta. Manaus-AM, 2009-2012.

Faixa etária (anos)	N=90	%
0 a 20	4	4,44%
21 a 40	10	11,11%
41 a 60	30	33,33%
61 a 80	38	42,22%
81 ou mais	8	8,9%
Cor de pele	N=41	
Pardo	28	68,29%
Branco	13	31,71%
Procedência	N=64	
Capital	38	59,38%
Interior	21	32,81%
Outros estados	5	7,81%
Sexo	N=90	
Feminino	46	51,11%
Masculino	44	48,89%

Conforme descrição clínica dos 85 registros encontrados do diâmetro da lesão labial, houve predomínio de 91,76% (78 casos) de lesões com até 2 cm de diâmetro e apenas um caso (1,18%) com lesão acima de 4 cm. A amostra foi descrita com 34,44% (31 casos) como lesão ulcerativa; 25,56% (23 casos) como vegetante; 6,67% (6 casos) infiltrativa, e apenas 1,11% (1 caso) como ulcerovegetante, outros 32,22% (29 casos) foram descritos entre outras categorias como placa, nódulo ou cisto. A maior frequência foi localizada no lábio inferior [45casos-(50%)]. (Tabela 2).

Tabela 2: Características clínicas dos pacientes com tumor de lábio da Fundação Alfredo da Matta. Manaus – AM, 2009-2012.

Diâmetro da lesão ao exame clínico	N=85	%
Até 2cm	78	91,76%
2 a 4cm	6	7,06%
Acima de 4cm	1	1,18%
Característica macroscópica da lesão	N=90	
Ulcerativa	31	34,44%
Vegetante	23	25,56%
Infiltrativa	6	6,67%
Ulcerovegetante	1	1,11%
Outros	29	32,22%
Localização	N=90	
Lábio inferior	45	50%
Lábio Superior	39	43,33%
Comissura labial	6	6,67%

Em relação aos tipos histológicos benignos, foram encontrados 46 casos na amostra (51,11%). Quanto aos tumores malignos, representaram 48,89% (44 casos) da amostra e o tipo histológico basocelular predominou com 29 casos (32,22%), seguido do epidermoide [14 casos-(15,56%)] e o registro de um caso de linfoma de células-T (1,11%). (Tabela 3).

Tabela 3: Diagnóstico histopatológico das lesões de lábio da Fundação Alfredo da Matta (N=90). Manaus- AM, 2009-2012. CBC: Carcinoma basocelular; CEC: Carcinoma escamocelular.

Lesão benigna	N=90	%
Quelite crônica	16	17,79%
Mucocele	5	5,57%
Granuloma telangectásico	4	4,44%
Ceratoacantoma	4	4,44%
Nevo intradérmico	3	3,33%
Cisto mucoso	3	3,33%
Fibroma	3	3,33%
Tricoepitelioma	2	2,22%
Hidrocistoma	2	2,22%
Lago venoso	2	2,22%
Leucoplasia	1	1,11%
Hiperplasia pseudoepiteliomatosa	1	1,11%
Lesão maligna		

CBC	29	32,22%
CEC	14	15,56%
Linfoma de células T	1	1,11%
Total	90	100%

Os tumores basocelulares acometeram mais o lábio superior [21 casos-(72,41%)] e a média de idade dos pacientes foi de 62,45 anos. Na revisão microscópica a variante histológica predominante [16 casos-(55,17%)] foi a de padrões associados (adenoide, esclerodermiforme, micronodular e sólido), seguido do sólido [6 casos-(20,7%)], micronodular [3 casos-(10,34%)] e esclerodermiforme [2 casos-(6,9%)]. O padrão de crescimento do tumor foi em 17 casos (58,62%) do tipo infiltrativo, sendo que 68,97% (20 casos) dos tumores invadiram a derme em profundidade e 31,03% (9 casos) o plano muscular, entretanto em 82,76% (24 casos) não foi observada invasão perineural. (Tabela 4).

Tabela 4: Características histopatológicas dos pacientes com carcinoma basocelular de lábio da Fundação Alfredo da Matta. Manaus – AM, 2009-2012.

Localização	N=29	%
Lábio superior	21	72,41%
Lábio inferior	7	24,14%
Comissura labial	1	3,45%
Variante Histológica	N=29	
Padrões Associados	16	55,17%
Sólido	6	20,7%
Micronodular	3	10,35%
Esclerodermiforme	2	6,9%
Adenoide	1	3,44%
Superficial ou multicêntrico	1	3,44%
Padrão de crescimento do tumor	N=29	
Infiltrativo	17	58,62%
Expansivo	11	37,94%
Localizado	1	3,44%
Profundidade de invasão do tumor	N=29	
Derme	20	68,97%
Plano muscular	9	31,03%
Invasão perineural	N=29	
Ausente	24	82,76%
Presente	5	17,24%

Os tumores epidermoides predominaram no lábio inferior [11 casos-(78,57%)] e a média de idade foi de 59,54 anos. Na revisão microscópica, 50% (7 casos) dos tumores tiveram espessura entre 2 e 4 mm; o comportamento invasivo correspondeu a 78,57% (11 casos); 64,29% (9 casos) invadiram o plano muscular e a classificação histológica predominante foi de carcinoma epidermoide bem diferenciado [9 casos-(64,29%)]. Ainda foi observada a presença de ulceração em 57,14% (8 casos) e a ausência de invasão perineural em 71,43% (10 casos). O tratamento em toda amostra dos tumores foi o cirúrgico. (Tabela 5).

Tabela 5: Características histopatológicas dos pacientes com carcinoma epidermoide de lábio da Fundação Alfredo da Matta. Manaus – AM, 2009-2012. OMS: Organização Mundial da Saúde.

Localização	N=14	%
Lábio Inferior	11	78,57%
Lábio Superior	2	14,29%
Comissão Labial	1	7,14%
Classificação Histológica (OMS, 2005)	N=14	
Bem diferenciado	9	64,29%
Moderadamente diferenciado	4	28,57%
Pouco diferenciado	1	7,14%
Espessura	N=14	
<2mm	2	14,29%
2-4 mm	7	50,00%
>4mm	5	35,71%
Localização histológica	N=14	
In situ	3	21,43%
Invasivo	11	78,57%
Profundidade de invasão	N=14	
Derme	5	35,71%
Plano muscular	9	64,29%
Invasão perineural	N=14	
Ausente	10	71,43%
Presente	4	28,57%
Ulceração	N=14	
Presente	8	57,14%
Ausente	6	42,86%

DISCUSSÃO

O tumor de lábio é mais frequente no sexo masculino e a menor incidência no sexo feminino pode ser associada às diferenças ocupacionais, comportamentais, ao efeito protetor causado pelo uso de cosméticos nos lábios e de ser menos comum o tabagismo entre as mulheres^{8, 12}. Na casuística, observou-se discreta ascendência na frequência de tumor do lábio em mulheres com idade acima dos 60 anos. Nas últimas décadas, estudos

revistahugv – Revista do Hospital Universitário Getúlio Vargas, v. 15, n. 2; jul./dez. 2016

epidemiológicos com seguimento de até 40 anos revelaram uma queda no número de diagnósticos de carcinoma de lábio inferior em homens, bem como incidências estáveis ou ligeiramente ascendentes de carcinoma de lábio em mulheres, associando uma redução da relação de casos entre homens e mulheres que passou de 6-10:1 para 2-3: 1^{13,14}. Deve-se considerar para a mudança desse quadro epidemiológico a conscientização dos malefícios da exposição crônica à radiação ultravioleta, tornando frequente o uso de protetores e filtro solar; a diminuição do tabagismo; a redução de ocupações com exposição crônica à radiação solar e a migração de populações rurais para áreas urbanas durante as últimas décadas¹⁵.

A média de idade da amostra foi de 55,77 anos, com predomínio de pacientes acima dos 60 anos, ou seja, idosos. Dos registros em referência à cor da pele, a população parda foi predominante [28 casos-(68,29%)], resultado da maior proporção de pardos em relação a brancos nas Unidades da Federação da Região Norte, segundo dados do censo demográfico de 2010¹⁶.

A exposição crônica à radiação solar é o principal fator de risco de lesões no lábio e está associada ao desenvolvimento de queilite actínica, que é considerada fator predisponente do tumor epidermoide de lábio¹⁷. A relação entre exposição solar e câncer labial pode ser verificada geneticamente por meio de mutações no gene p53, que são comuns em danos induzidos pela luz ultravioleta, além da associação epidemiológica entre indivíduos com lesões labiais e atividades ocupacionais relacionadas à exposição solar acumulada¹⁸. Em pesquisa com amostra de 540 casos de câncer de lábio foi registrado que 389 pacientes (72%) tinham história de exposição crônica à radiação solar, além de uma significativa diferença entre homens e mulheres, com maior incidência em homens com exposição crônica que as mulheres (364 casos Vs 25 casos)⁸. Dessa maneira, a exposição solar acumulada relacionada a atividades laborais está associada ao nível constante de exposição ao longo dos anos e de mutações no DNA que resulta no desenvolvimento do tumor. A condição climática e demográfica do Amazonas torna esse fator de risco bastante relevante e alvo das medidas de proteção à saúde, uma vez que as atividades extrativistas e de agricultura são predominantes no interior do estado. Ademais, não foi possível extrair da pesquisa, resultado quantitativo significativo devido à dificuldade do registro das informações.

Em uma revisão sistemática, o carcinoma típico de lábio foi descrito como uma úlcera crônica que não cicatriza, endurecida, indolor, crostosa e exsudativa, com menos de 1 cm de diâmetro e crescimento lento. Geralmente o paciente mantém a lesão por 12 meses até o diagnóstico formal, por isso uma biópsia é indispensável na maioria dos casos^{1, 8}. O exame dos lábios deve ser incluso ao exame da boca por meio da inspeção e palpação, a fim de assegurar diagnóstico precoce e melhor prognóstico³. Na pesquisa observou-se que 60% (54 casos) das lesões foram descritas como ulcerativas ou vegetantes e que 91,46% da amostra (78 casos) apresentavam ao exame clínico diâmetro da lesão de até 2 cm. Apesar das lesões possuírem variadas formas de apresentação e evolução, o pensamento oncológico mediante tais descrições é relevante na prática médica.

Segundo a literatura, a distribuição de tumores malignos dos lábios é geralmente dividida em carcinoma epidermoide localizado em lábio inferior e carcinoma basocelular em lábio superior. O carcinoma basocelular representa menos de 10% desses tumores e raramente acomete o vermelhão e a superfície mucosa dos lábios^{8, 19}. A pesquisa evidenciou que 65,91% (29 casos) dos tumores malignos foram do tipo histológico basocelular e que 72,41% deles (21 casos) localizavam-se em lábio superior. A histogênese do carcinoma basocelular de lábio ainda não é clara¹⁹. Tal fato pode ser justificado por alguns autores que

entendem a origem do tumor a partir da porção cutânea do lábio, estendendo-se posteriormente por contiguidade ao vermelhão do lábio, ou seja, o tumor não se aloja primariamente neste³. Outros afirmam sua origem a partir de uma glândula sebácea heterotópica ou por meio de uma célula epitelial germinativa, além de considerarem a possibilidade de implantação epitelial traumática¹⁹. Conforme a literatura, o tumor basocelular possui baixo poder metastático, porém alta taxa de proliferação local, apresentado neste trabalho como comportamento predominantemente infiltrativo [17 casos-(58,62%)], atingindo a derme em 68,96% (20 casos) dos casos, porém sem nenhum caso de metástase linfonodal. Esse comportamento pode ser explicado pela proximidade anatômica dos nervos e músculos à superfície, devido à pequena espessura da camada submucosa do lábio em comparação a outros locais da face, por isso há recomendação da cirurgia de Mohs como tratamento para tumor basocelular do lábio¹⁹.

O carcinoma epidermoide correspondeu a 31,82% (14 casos) dos tumores malignos e 78,57% (11 casos) se localizavam no lábio inferior. Isso é devido principalmente à intensa e crônica exposição solar à qual o lábio é submetido, além de associação com lesões pré-cancerosas, como radiodermite, queilite crônica e xerodermapigmentoso^{8, 19}. Em estudos epidemiológicos, o carcinoma epidermoide de lábio inferior representa cerca de 95% dos casos. Em concordância com os dados encontrados na literatura, a classificação histológica bem diferenciada do carcinoma epidermoide predominou em 64,29% dos casos (9 casos), acarretando um bom prognóstico. A metástase linfática cervical das neoplasias do lábio inferior pode atingir o triângulo submentoniano e o grupo submandibular, e é diretamente proporcional ao tamanho do tumor, localização topográfica e seu grau de diferenciação histológica³. Outro importante parâmetro de análise do nível de comprometimento e avanço do tumor consiste na classificação TNM²⁰. Contudo, o estágio do câncer no momento do diagnóstico não estava disponível a partir do registro.

O tratamento de escolha dos tumores malignos e benignos do lábio é o cirúrgico³. Quando do tipo basocelular, há variação conforme a localização e o tamanho da lesão, já que acomete primordialmente a porção cutânea do lábio. Nos casos de tumor epidermoide que acomete principalmente a mucosa dos lábios, o tratamento cirúrgico deve obedecer ao estadiamento clínico da doença²¹. Nessa casuística, o tratamento de eleição para toda a amostra foi o cirúrgico.

CONCLUSÃO

Os tumores malignos representaram 48,89% (44 casos) da amostra. Quanto ao tipo celular dos tumores predominou o basocelular [29 casos-(65,91%)], seguido do epidermoide [14 casos-(31,82%)]. Houve maior frequência em indivíduos com tumor a partir da 6ª década de vida e o tratamento de eleição foi o cirúrgico. A localização anatômica mais acometida foi o lábio inferior nos tumores epidermóides e o lábio superior nos basocelulares, cujas lesões foram detectadas em estágio inicial tendo bom prognóstico. A exposição aos fatores de risco como radiação solar deve ser considerada nesta população e alvo de medidas de proteção ao câncer de lábio. Mesmo com limitações da pesquisa, seus resultados podem auxiliar na complementação de políticas públicas para proteção de patologias labiais, sobretudo, tumores malignos, visando incentivar o diagnóstico precoce e melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Sena MF, Costa APS, Nobrega AGS, Costa ALL, Ferreira MAF. Avaliação dos Fatores Prognósticos Relacionados ao Câncer de Lábio: Revisão Sistemática. Revista Brasileira de Cancerologia 2010; 56(1): 93-102.
2. Sena MF. Recidiva de câncer labial em pacientes no hospital Dr. Luiz Antônio (Natal- RN) entre 1997-2004. Dissertação [Mestrado em Odontologia]- Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências da Saúde; 2009.
3. Antunes AA, Antunes AP. Estudo retrospectivo e revisão de literatura dos tumores dos lábios: experiência de 28 anos. Revista Brasileira de Cancerologia 2004; 50(4): 295.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral e maxilofacial. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. p. 410-27.
5. Moore SR., Johnson NW, Pierce AM., Wilson DF. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and aetiology. Oral diseases 1999; 5(3): 185-95.
6. Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (Fcecon). Relatório Anual de Gestão 2013 da Fcecon. Manaus- AM; 2014. Disponível em: <<http://www.fcecon.am.gov.br/wp-content/uploads/2014/08/Relatorio-2013.pdf>>. Acesso em 01 de outubro de 2015.
7. Pereira Filho FJF, Vardelei JJM, Mello Filho FV. Epidemiologia do carcinoma espinocelular de lábio: experiência do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ver BrasCirCraniomaxilofac 2011; 14(4): 190-3.
8. Maruccia M, Onesti MG, Parisi P, Cigna E, Troccola A, Scuderi, N. Lipcancer: a 10 yearretrospectiveepidemiologicalstudy. Anticancerresearch 2012; 32(4): 1543-46.
9. Pedron IG, Santos ESR, Aburad A, Tortamano IP, Adde CA. Carcinoma epidermoide: diagnóstico e condutas imediatas. RevInstCiênc Saúde 2006; 24 (3) :237 41.
10. Souza MA, Nunes RFDF, Viana TC, Silva RT, Marinho, MJM, Medeiros, MHO. Panorama Mundial da Produção Científica em Câncer de Lábio. Revista Baiana de Saúde Pública 2014; 37(4): 929-40.
11. Messina MCDL, Valente NYS, Castro LGM. (2006). É a biópsia incisional útil na classificação dos carcinomas basocelulares? An. bras.Dermatol 2006; 81(5): 443-48.
12. Luna-Ortiz K, Güemes-Meza A, Villavicencio-Valencia V, Mosqueda-Taylor, A. Lip câncer experience in Mexico. An 11-year retrospective study. Oral oncology 2004; 40(10): 992-9.
13. Czerninski R, Zini A, Sgan-Cohen HD. Lip cancer: incidence, trends, histology and survival: 1970–2006. Br J Dermatol 2010; 162: 1103–9.

14. Blomberg M, Nielsen A, MunkC,Kjaer SK. Trends in head and neck cancer incidence in Denmark, 1978–2007:Focus on human papillomavirus associated sites. *Int J Cancer* 2011; 129: 733–41.
15. De Visscher JG, Schaapveld M, Otter R, Visser O, van der Waal I. Epidemiology of cancer of the lip in The Netherlands.*OralOncol* 1998; 34: 421-6.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Atlas do censo demográfico 2010. Diversidade cultural da população por cor ou raça branca e parda. Rio de Janeiro; 2013. Disponível em: <http://censo2010.ibge.gov.br/apps/atlas/>. Acesso em 01 de Outubro de 2015.
17. S̄ciubba JJ. oral cancer and its detection: history-taking and the diagnostic phase of management. *the journal of the american dental association* 2001; 132: 12s- 8s.
18. Ostwald C, Gogacz P, Hillmann T, Schweder J, Gundlach K, Kundt G, et al. p53 mutational spectra are different between squamous-cell carcinomas of the lip and the oral cavity. *Int J Cancer* 2000; 88: 82-6.
19. Silapunt S, Peterson SR, Goldberg LH, Friedman PM, Alam M. Basal cell carcinoma on the vermilion lip: a study of 18 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2004; 50(3): 384-387.
20. Sena MF, Costa APS, Ferreira MAF. Características sociodemográficas, clínicas e histopatológica de pacientes com carcinoma epidermoide de lábio: uma análise retrospectiva (1997-2004). *Medicina (Ribeirão Preto)* 2013; 46(2): 128-34.
21. Faveret P, Franco D, Boghossian LC, Medeiros J, Franco T. Carcinoma de lábios: análise de tratamento cirúrgico realizado em hospital universitário. *Rev BrasCirCraniomaxilofac* 2009; 12(4): 155-8.