

Avaliação dos Fatores Prognósticos Relacionados ao Câncer de Lábio: Revisão Sistemática

Prognostic Factors Related To Lip Cancer Assessment: a Systematic Review

Evaluación de los Factores Pronósticos Relacionados con el Câncer de Labio: Revisión Sistemática

Marina Fernandes de Sena¹, Anna Paula Serêjo da Costa², Anne Gabrielle Silva da Nóbrega³, Antônio de Lisboa Lopes Costa⁴,
Maria Ângela Fernandes Ferreira⁵

Resumo

O objetivo do presente estudo foi investigar os fatores que interferem no prognóstico do câncer labial. Realizou-se uma revisão sistemática da literatura, utilizando-se como fontes de buscas as bases de dados eletrônicas Medline, Lilacs e BBO, através dos seguintes descritores de assunto: "câncer labial", "estudos de coorte", "estudos retrospectivos", "prognóstico" e "análise de sobrevida"; e das palavras *cancer, lip, prognosis, follow, cohort e survival*; nos idiomas inglês, espanhol e português, pesquisados no período de 1966 a 2008, obtendo 510 artigos, dos quais, 17 foram selecionados. Todos os desenhos foram estudos retrospectivos. Oito estudos avaliaram o estadiamento clínico e apontaram que o avanço de tal variável é um fator prognóstico para o câncer labial, 11 estudos associaram a relação do aumento do tamanho tumoral com a redução da sobrevida e/ou aumento de resultados desfavoráveis pós-tratamento (recidivas locais e/ou regionais). Quanto ao tipo de tratamento, os estudos não apontaram um consenso para a terapêutica que apresente os resultados mais favoráveis. O comprometimento das margens cirúrgicas foi preditor para um prognóstico desfavorável em todos os estudos que a analisaram. Fatores como o estadiamento clínico avançado, tumores com grandes diâmetros e mal diferenciados são importantes fatores prognósticos preditores do câncer de lábio, sendo necessário enfatizar a realização de ações promotoras de saúde para a detecção precoce dessa enfermidade tanto pelo paciente como pelo profissional de saúde.

Palavras-chave: Neoplasias Labiais; Prognóstico; Estudos de Coortes; Análise de Sobrevida; Estudos Retrospectivos; Revisão

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia Preventiva e Social.

¹Mestre em Odontologia Preventiva e Social, Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

²Mestranda em Odontologia Preventiva e Social, Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

³Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Bolsista de Iniciação Científica PIBIC/CNPQ.

⁴Professor Doutor do Programa de Pós-graduação em Patologia Oral, Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

⁵Professora Doutora do Programa de Pós-graduação em Odontologia Preventiva e Social, Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Endereço para correspondência: Anna Paula Serêjo da Costa. Avenida Amintas Barros, 3.735 C, apto. 1703 - Lagoa Nova. Natal (RN), Brasil.
E-mail: ninha_serejo@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Os tumores labiais correspondem a aproximadamente 15% de todas as neoplasias do segmento cabeça e pescoço, e a 25% de todos os tumores da cavidade oral, representando 20% dos tumores malignos do trato respiratório e digestivo alto¹, sendo o tipo histológico mais frequente o carcinoma epidermoide.

Uma das mais altas taxas de carcinoma de lábio do mundo encontra-se na Austrália², com uma incidência de 7,7 por 100.000 pessoas³. No Brasil, o câncer labial assume significativa importância pelo fato de ser um país tropical onde há uma grande incidência da radiação ultravioleta.

Geralmente, é diagnosticado em estágio precoce, contribuindo para um melhor prognóstico, apresentando em média um índice de cura maior que 80%, com taxa de mortalidade entre 10% e 15%⁴.

No entanto, embora o tratamento do câncer de lábio apresente resultados bastante satisfatórios, podem ocorrer tumores secundários em outros sítios, recidiva local, metástase regional (recidiva regional) e óbito⁴, sofrendo, tais desfechos, a influência de fatores como diâmetro do tumor, estadiamento clínico, grau histopatológico, nível da margem da lesão e o tipo de tratamento.

Assim, tais fatores devem ser analisados criticamente pelo profissional para proporcionar resultados clínicos, funcionais e estéticos favoráveis que contribuam para a melhoria da qualidade de vida do paciente.

Nesse sentido, pretende-se responder, através de uma revisão sistemática da literatura, a seguinte questão: *Quais os fatores que interferem no prognóstico do câncer labial?*

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura, utilizando como fontes de buscas as bases de dados eletrônicas: Medline, Lilacs e BBO, através dos seguintes descritores de assunto: "câncer labial", "estudos de coorte", "estudos retrospectivos", "prognóstico" e "análise de sobrevivência"; e das palavras *cancer, lip, prognosis, follow, cohort e survival*; nos idiomas inglês, espanhol e português, pesquisados no período de 1966 a 2008.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Incluíram-se estudos de coortes prospectivos ou retrospectivos que tiveram como objetivo avaliar os fatores prognósticos envolvidos no desenvolvimento de recidivas (regionais ou locais) após tratamento de pacientes com câncer de lábio.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Excluíram-se estudos histopatológicos laboratoriais que avaliavam aspectos patológicos inerentes apenas ao tumor e às características histológicas dos linfonodos e estudos relacionados à avaliação de técnicas cirúrgicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Obtiveram-se 510 artigos, dos quais, 17 foram selecionados. Todos os desenhos foram estudos retrospectivos.

Na base de dados Medline, foram encontrados 472 artigos, dos quais, apenas 14 se enquadravam nos critérios de inclusão pré-estabelecidos. No Lilacs, 34, selecionando-se três, e BBO, encontrados quatro, porém nenhum foi selecionado.

Os percentuais de resultados pós-tratamento encontrados variaram entre 3,1-39,7% para recidiva local, 3,5-32,2% de metástase regional (Quadro 1).

Dos oito estudos que avaliaram o estadiamento clínico, um percentual de 100% dos artigos apontaram que o avanço de tal variável é um importante fator prognóstico para o câncer de lábio.

Em relação ao tamanho do tumor, 14 estudos analisaram o potencial de interferência do tamanho do tumor no prognóstico do câncer de lábio, encontrando-se 11 estudos que associaram a relação do aumento do tamanho tumoral com a redução da sobrevivência e/ou aumento de resultados desfavoráveis pós-tratamento (recidivas locais e/ou regionais).

O envolvimento do grau histológico como fator prognóstico foi avaliado em oito estudos, não sendo encontrado significância estatística em apenas três estudos.

No que condiz ao tipo de tratamento, não houve um consenso em relação à modalidade terapêutica que apresenta os resultados mais favoráveis. O comprometimento das margens cirúrgicas foi preditor para um prognóstico desfavorável em todos os estudos que a analisaram (4/100%) (Quadro 2).

Embora nos últimos 30 anos avanços tenham sido alcançados no padrão de tratamento do câncer oral, observa-se que metade dos pacientes morre em virtude desse agravo²⁰. No entanto, uma exceção a essa situação negativa consiste no câncer de lábio¹⁹, cujo índice de sobrevivência é bastante elevado entre 85% a 95%²¹.

Entretanto, determinados fatores devem ser verificados para se avaliar o prognóstico do câncer labial como: estadiamento clínico, diâmetro do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem cirúrgica e a localização anatômica do tumor primário. Ressaltam-se, principalmente, as variáveis clínicas, posto que estas são indicativas de tumor avançado, proporcionando uma maior probabilidade de surgir complicações pós-

tratamento, como recidivas locais e regionais, as mais comuns para o câncer de lábio do que o óbito, metástases a distância e tumores secundários.

A recidiva local do câncer labial corresponde às lesões que apresentam a mesma histologia do tumor primário e

envolve o sítio original¹⁵, apresentando uma variação em torno de 4,9%¹⁰ a 39,7%¹⁵. Enquanto que, na recidiva regional, que está relacionada com o aparecimento de células cancerígenas nos linfonodos cervicais após o tratamento, observa-se uma prevalência entre 3,5%¹⁶ e 32,2%¹².

Quadro 1. Relato do percentual de recidiva local e regional para câncer de lábio

Autor/ Ano da publicação	Local	Período do estudo	Nº Casos	% RL*	% RR†	% RT‡
Cruse e Radocha, 1987 ⁵	Flórida	1962 - 1982	117	7%	–	20%
Grover <i>et al.</i> , 1989 ⁶	Nova Zelândia	1969 - 1987	180	22,2%	5,5%	27,7%
González-Guerra <i>et al.</i> , 1991 ⁷	Venezuela	1960 - 1987	74	10,8%	–	–
Cerezo <i>et al.</i> , 1993 ⁸	Canadá	1976 - 1985	117	3,41%	5,12%	–
Zistch <i>et al.</i> , 1995 ⁴	Missouri (EUA)	1940 - 1987	1.252	11,3%	5,0%	15,1%
Santos <i>et al.</i> , 1996 ⁹	São Paulo	1980 - 1989	58	–	12%	24,1%
Visscher <i>et al.</i> , 1998 ¹⁰	Holanda	1979 - 1992	184	4,9%	5,4%	–
McCombe <i>et al.</i> , 2000 ³	Austrália	1979 - 1988	323	6,1%	8,6%	14,6%
Simkin <i>et al.</i> , 2001 ¹¹	Buenos Aires	1991 - 1997	62	29%	19,3%	–
Veness <i>et al.</i> , 2001 ²	Austrália	1980 - 1997	93	11,8%	19,4%	33,3%
Bilkay <i>et al.</i> , 2002 ¹²	Turquia	1983 - 1999	118	11%	32,2%	39,8%
Babington <i>et al.</i> , 2003 ¹³	Austrália	1980 - 2000	130	11%	18%	31%
Abreu <i>et al.</i> , 2004 ¹⁴	São Paulo	1993 - 2000	57	16%	26,3%	–
Luna Ortiz <i>et al.</i> , 2004 ¹⁵	México	1990 - 2000	113	39,7%	5,3%	–
Kornevs <i>et al.</i> , 2005 ¹⁶	Latvia	1996 - 2000	189	11,3%	3,5%	–
Wilson <i>et al.</i> , 2005 ¹⁷	West Virginia	1980 - 2000	52	–	–	31%
Vukadinovic <i>et al.</i> , 2007 ¹⁸	Belgrade, Serbia	1991 - 2000	223	10,8%	4,5%	–

*Recidiva local; †Recidiva regional; ‡Recidiva total

Quadro 2. Análise dos fatores prognósticos: estadiamento clínico, tamanho do tumor, grau histológico, tipo de tratamento, margem da lesão

Autor/ Ano da publicação	FATORES PROGNÓSTICOS				
	Estadiamento clínico	Tamanho do tumor	Grau histológico	Tipo de tratamento	Margem da lesão
Cruse e Radocha, 1987 ⁵	Estágios clínicos avançados contribuíram para a redução da taxa de sobrevida ($p < 0,05$)	Associação entre aumento do tamanho do tumor e recidiva ($p < 0,001$)	Associação entre recidiva e baixo grau de diferenciação celular ($p < 0,002$)	–	–
Grover <i>et al.</i> , 1989 ⁶	–	Taxa de recidivas para lesões T1 e T2 foram similares, não observando recidivas para lesões T3	–	A excisão cirúrgica foi associada com 20% de recidiva, e a radioterapia, 80%	
Gonzalez-Guerra <i>et al.</i> , 1991 ⁷	Redução da taxa de sobrevida com o avanço do estadiamento clínico ($p < 0,01$)	Redução da taxa de sobrevida com o aumento do tamanho do tumor ($p > 0,05$)	Redução da taxa de sobrevida com o menor grau de diferenciação celular ($p > 0,05$)	–	
Cerezo <i>et al.</i> , 1993 ⁸	–	Associação entre aumento do tamanho do tumor e recidiva regional ($p = 0,03$)	–	–	
Antoniades <i>et al.</i> , 1995 ¹⁹	Estádios mais avançados como o III e IV estão relacionados com baixas taxas de sobrevida, 40 e 11,20%, respectivamente	Taxa de sobrevida: T1 (59,70%) T2 (59,70%) T3 (16,60%)	Relação entre taxa de sobrevida e gradação histológica do tumor ($p < 0,001$)	Não houve diferença estatisticamente significativa	
Zistch <i>et al.</i> , 1995 ⁴	–	# Recidivas: <1cm (13%) 1-2cm (17%) 2-3cm (11%) 3-4cm (18%) >4cm (29%) # Associação entre o aumento do tamanho do tumor e metástase regional ($p < 0,005$)	Tumores mal diferenciados tiveram sobrevida 21% mais baixa ($p < 0,001$) e associação com o surgimento de recidiva regional ($p < 0,001$)	Pacientes submetidos à radiação apresentaram uma sobrevida de 87%, com discreta redução comparada à sobrevida total de 89%	
Santos <i>et al.</i> , 1996 ⁹	–	Taxa de sobrevida: T1 (68,3%) T2 (75,1%) e T3 + T4 (0%), sendo estatisticamente significativo ($p = 0,00001$)	Não houve significância estatística entre os graus de diferenciação e sobrevida	–	

Autor/ Ano da publicação	FATORES PROGNÓSTICOS				
	Estadiamento clínico	Tamanho do tumor	Grau histológico	Tipo de tratamento	Margem da lesão
Visscher <i>et al.</i> , 1998 ¹⁰	–	Associação entre o aumento do tamanho do tumor com recidiva local ($p < 0,001$)	Não observou significância estatística	–	
McCombe <i>et al.</i> , 2000 ³	# Estágio clínico estatisticamente significante com recidiva ($p = 0,0002$) particularmente regional	–	# Associação entre grau histológico e recidiva ($p = 0,0005$)	# Recidiva regional foi maior para radioterapia ($p = 0,039$)	
Veness <i>et al.</i> , 2001 ²	–	–	–	# Pacientes submetidos a tratamento cirúrgico apresentaram maior percentual de recidiva (61%)	
Bilkay <i>et al.</i> , 2002 ¹²	# Associação entre o estágio clínico da doença e recidiva ($p < 0,001$) e redução da taxa de sobrevida ($p < 0,001$)	–	–	–	
Babington <i>et al.</i> , 2003 ¹³	–	Tumores T2 apresentaram altas taxas de recidiva local em comparação aos tumores T1	–	Radioterapia apresentou uma maior taxa de sobrevida livre de recidiva (82%) comparada à cirurgia (54%) ($p < 0,001$)	
Luna Ortiz <i>et al.</i> , 2004 ¹⁵	Quanto maior o estadiamento clínico, maior a probabilidade de recidiva ($p = 0,007$)	O tamanho do tumor está relacionado com o desenvolvimento de recidiva regional	–	Não observou significância estatística	
Abreu <i>et al.</i> , 2004 ¹⁴	–	Houve correlação entre o aumento do tamanho tumoral e a ocorrência de metástase e recidiva ($p < 0,05$)	# Recidiva regional: grau I (18,42%) grau II (46,15%) grau III (33,33%) #Recidiva local: grau I (13,15%) grau II (7,69%) grau III (50%)	–	

Autor/ Ano da publicação	FATORES PROGNÓSTICOS				
	Estadiamento clínico	Tamanho do tumor	Grau histológico	Tipo de tratamento	Margem da lesão
Kornevs <i>et al.</i> , 2005 ¹⁶	Taxa de sobrevida: estádio I (95%) estádio II (89,7%) III e IV (37%)	Recidiva local: T1 (3,3%) T2 (6,1%) T3 (38,8%) T4 (33,3%)	–	–	
Wilson <i>et al.</i> , 2005 ¹⁷	Recidivas: estádio I (18,5%) estádio II (35,7%) estádio III (40%) estádio IV (66,7%)	Recidivas: T1 (14,8%) T2 (43,8%) T3 (60%) T4 (50%)	–	O tratamento cirúrgico teve maior índice de recidiva em relação ao tratamento cirúrgico associado com radioterapia ou radioterapia isolada	

A classificação de tumores malignos através do sistema tumor-nodo-metástase (TNM) consiste em um dos melhores indicadores de prognóstico de pacientes com câncer. Em pacientes com câncer de lábio, observa-se redução do índice de sobrevida com o avanço do estadiamento clínico^{5,7,12,16,19}.

O estadiamento clínico, através da classificação TNM, mostrou-se bastante representativo de recidivas locais e regionais^{5,7,12,16,19}. McCombe *et al.*³ observaram, para estádios mais avançados do tumor, uma maior associação, particularmente, para o surgimento de metástases regionais.

Vale salientar que a ressecção cirúrgica mais agressiva necessária no tratamento dos estádios mais avançados proporciona a remoção do tumor com uma maior margem de segurança, podendo ser observado discreta redução de percentual no índice de recidivas entre o estágio III (16%) e o IV (14%)¹².

De acordo com a classificação TNM, o tamanho do tumor é categorizado em T1 (tumores com até 2 cm), T2 (entre 2 e 4 cm), T3 (acima de 4 cm) e T4 (com invasão de estruturas adjacentes)²², havendo significativa influência no índice de sobrevida com o aumento do tamanho do tumor^{4,9,19}.

A associação entre o aumento do tamanho do tumor primário e o aparecimento de recidivas apresentou-se estatisticamente significante^{4,8,10,14,15,16,17}, sendo um forte indicador, principalmente de recidivas locais, fato este observado em estudos que apresentaram uma maior frequência de recidiva regional em relação à local.

Em contrapartida, estudos não observaram significância estatística entre o tamanho tumoral e a recidiva local ou

regional^{3,13}, podendo tal resultado ter sido em virtude dos estudos considerarem apenas pacientes com estadiamento I substratificando o diâmetro do tumor em menos que 10 milímetros e entre 10 e 20 milímetros³ e grupo de pacientes submetidos a tratamento radioterápico¹³, ocasionando em um menor número amostral para analisar a associação de tais fatores.

Na análise da associação entre tamanho do tumor e aparecimento de recidivas, observou-se a inexistência de recidivas em lesões tumorais T3, achado contrário aos apresentados nos outros estudos, sendo justificada a obtenção de tal resultado o fato de lesões com esse tamanho terem sido tratadas através de cirurgia com satisfatória margem de segurança⁶.

As lesões de câncer labial envolvendo a região de comissuras apresentam no diagnóstico inicial uma maior propensão em apresentar metástase cervical oculta, demonstrando o potencial agressivo na presença do comprometimento de tais regiões²³, sendo encontrada uma incidência entre 15% a 20% de metástases cervicais regionais na presença de lesões em comissura²⁴.

Embora existindo relatos na literatura sobre o potencial agressivo de lesões comissurais, apenas Kornevs *et al.*¹⁶ identificaram um maior risco de recidiva local de câncer de lábio associado a lesões de comissura, enquanto que Luna Ortiz *et al.*¹⁵ e McCombe *et al.*³ não encontraram associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de recidivas pós-tratamento e a localização anatômica do tumor primário.

Em relação à gradação histológica, estudos retrospectivos^{2,3,4,10} identificaram uma maior frequência de tumores epinoelulares bem (grau I) e medianamente

diferenciados (grau II), entre 60%-90%, correspondendo a um indicativo de prognóstico mais favorável.

A frequência de tumores mal diferenciados (grau III) variou nos estudos analisados em torno de 1,6%¹¹-10,3%⁹, porém um desvio em relação a tais achados foi observado em Bilkay *et al.*¹², obtendo um percentual de 26,9%. Tal discordância pode estar relacionada ao estadiamento clínico avançado detectado em 43,2% dos pacientes com lesões no estágio IV. Esses fatores - pobre grau histológico e detecção da doença em estágio clínico avançado - foram relevantes para a baixa taxa de sobrevida (72,9%) encontrada no estudo.

A característica positiva dos graus histológicos I e II é ressaltada ao observar que pacientes com tumores mal diferenciados apresentam uma taxa livre de recidiva menor que 26,7% em comparação a grupo de indivíduos com tumores bem diferenciados (93,8% taxa livre de recidiva)³.

Dessa forma, tem-se encontrado associação positiva ao avaliar a relação entre grau histológico e a ocorrência de recidivas locais ou regionais^{3,14,16}, sendo a expressiva significância detectada por McCombe *et al.*³, predominantemente devido ao aumento na taxa de recidiva regional.

No entanto, a discordância em relação a esses resultados foi detectada em De Visscher *et al.*¹⁰ que, embora em termos percentuais tenha observado uma maior frequência de recidivas em tumores mal diferenciados, não encontraram significância estatística, podendo tal diferença de resultados ser devido à variação do número da amostra dos estudos ou do percentual da gradação histológica do tumor encontrado.

Aprofundando as análises do potencial da gradação histológica interferir no prognóstico, analisou-se o grau histológico com o tamanho do tumor¹⁴ e com o estadiamento clínico¹⁵, posto que tais fatores clínicos são indicativos da severidade do tumor.

Neste sentido, observou-se influencia do tamanho da lesão com ocorrência dos graus histológicos II e III, mas se mostra indiferente para o grau histológico I. Os graus II e III mostram comportamentos semelhantes em relação ao aumento do tamanho da lesão, mas isso não se observa para o grau I, posto que, independente do tamanho, muitos tumores apresentaram grau I¹⁴. Por outro lado, não se encontrou associação significativa entre o estadiamento clínico e o grau de diferenciação ($p=0,57$)¹⁵, provavelmente sendo necessário fazer tal comparação considerando separadamente cada componente do TNM.

As modalidades de tratamento para o câncer de lábio consistem, principalmente, na radioterapia e cirurgia, embora existam controvérsias sobre a melhor conduta terapêutica, sendo necessária a realização de estudos experimentais (ensaios clínicos controlados e randomizados) para melhor esclarecer esta questão.

A importância da execução de uma conduta terapêutica bem planejada decorre do fato do tipo de tratamento inicial realizado consistir em um fator preditor significativo para uma sobrevida livre de recidiva¹³, sendo relevante considerar, no aspecto da sobrevida e da possibilidade de ocorrência de desfechos desfavoráveis (recidiva regional ou local), a diferenciação histológica dos tumores e o diagnóstico de tais lesões em estágio precoce.

Assim, é conhecido que, para um correto planejamento terapêutico, devem ser considerados fatores relacionados ao tumor (localização topográfica, extensão do tumor primário, aspecto macro e microscópico da lesão, comprometimento de linfonodos cervicais, presença ou ausência de metástase a distância) e ao paciente (estado clínico geral, hábitos pessoais, fatores socioeconômicos, *status* da dentição, idade, tratamento prévio do tumor)¹.

Dessa forma, as divergências em estabelecer a melhor modalidade de tratamento para o câncer de lábio foi verificada ao se analisar os estudos envolvidos na presente revisão, visto que houve uma certa similaridade em determinar qual tratamento produz resultados mais favoráveis e melhores índices de sobrevida, pois, dos oito estudos que avaliaram o tipo de tratamento, três apontaram o tratamento radioterápico^{3,4,6} como o que produz piores resultados clínicos e de sobrevida e três, o tratamento cirúrgico^{2,13,17}.

Tais achados devem ser analisados de forma criteriosa em virtude das indicações específicas de cada modalidade de tratamento. Como por exemplo, os tumores tratados com cirurgia, indicada para tumores com maiores diâmetros, decorrente do avanço natural dessas lesões, determinam um pior prognóstico ou os tumores tratados apenas com radioterapia, devido a outros fatores, como a baixa resistência imunológica do paciente, que interfere para uma taxa de cura aquém da almejada, não consistindo, necessariamente, em uma ineficácia do tratamento cirúrgico ou radioterápico.

Salientando-se que fatores como idade avançada do paciente e estágio tardio da doença podem influenciar na ocorrência de uma maior taxa de recidiva regional quando o tratamento inicial consiste na radioterapia³, visto que para pacientes acima de 60 anos deve-se optar pela radioterapia em virtude da menor resistência desse paciente frente a um procedimento cirúrgico²⁵.

Em relação ao aparecimento de recidiva no tratamento cirúrgico, deve-se avaliar as falhas locais na manipulação das margens cirúrgicas, bem como a necessidade de realizar radioterapia coadjuvante com a excisão cirúrgica, posto que se verifica um favorável controle local do tumor¹³.

O tratamento do câncer labial é geralmente cirúrgico. A execução da excisão incompleta com margens positivas resulta em uma elevada taxa de recidiva local^{4,6,10,13}, sendo

recomendável margens seguras, que incluam uma zona do tecido normal adjacente, preferivelmente, que não seja menor que 1 centímetro⁵, apesar de haver uma certa variabilidade na definição deste valor, com estudos^{5,10} recomendando excisões em torno de 3¹⁰ a 10 milímetros⁵.

Acrescenta-se a esta questão a verificação significativa de uma pior taxa de sobrevida nos pacientes com as margens positivas comparadas aos pacientes com as margens seguras⁴.

Vale salientar, em relação aos fatores prognósticos, a relevância biológica da espessura do tumor (consiste na mensuração vertical do tumor) e da profundidade da invasão do tumor labial (invasão muscular, perineural) em determinar a probabilidade de produzir metástase regional^{10,14}.

A análise de tais fatores de prognósticos foi relativamente superficial em virtude da escassez de informações presentes nos estudos retrospectivos, visto que os dados são oriundos de registros hospitalares.

Assim, diante da grande relevância dessas variáveis em expor os resultados clínicos obtidos pelo paciente após a cirurgia, bem como na avaliação do protocolo terapêutico profissional realizado, deve-se atentar a equipe profissional em registrar com mais detalhes os registros clínicos, histopatológicos e o protocolo cirúrgico adotado no tratamento dos pacientes.

CONCLUSÃO

Embora o câncer labial apresente elevados índices de sobrevida, é necessária a realização de abordagens promotoras de saúde, a fim de se realizar a detecção precoce dessa enfermidade tanto pelo paciente como pelo profissional de saúde, visto que fatores como o estadiamento clínico avançado, tumores com grandes diâmetros e mal diferenciados são importantes fatores prognósticos preditores dessa enfermidade.

Consiste também em variáveis que contribuem para a obtenção de resultados clínicos favoráveis a realização de um planejamento terapêutico bem elaborado e a margem cirúrgica considerada pelo profissional, devendo o mesmo apresentar a preocupação de registrar o máximo de informações do protocolo cirúrgico e de características tumorais que auxiliariam na realização de estudos retrospectivos que utilizam registros hospitalares.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar

REFERÊNCIAS

1. 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):295-300.
2. Veness MJ, Ong C, Cakir B, Morgan G. Squamous cell carcinoma of the lip. Patterns of relapse and outcome: Reporting the Westmead Hospital experience, 1980-1997. *Australas Radiol* 2001; 45(2):195-9.
3. McCombe D, MacGill K, Ainslie J, Beresford J, Matthews J. Squamous cell carcinoma of the lip: a retrospective review of the Peter MacCallum Cancer Institute experience 1979-88. *Aust N Z J Surg* 2000; 70(5):358-61.
4. Zitsch RP, Park CW, Renner GJ, Rea JL. Outcome analysis for lip carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113(5):589-96.
5. Cruse CW, Radocha RF. Squamous cell carcinoma of the lip. *Plast Reconstr Surg* 1987; 80(6):787-91.
6. Grover R, Douglas RG, Shaw JH. Carcinoma of the lip in Auckland, New Zealand, 1969-1987. *Head Neck* 1989; 11(3):264-8.
7. González-Guerra HE, Calderaro-di Ruggiero FG, Troconis-Elorga JR, Castro- García J. Carcinoma epidermoide del labio inferior: consideraciones pronósticas. *Centro méd* 1991; 37(2):53-8.
8. Cerezo L, Liu FF, Tsang R, Payne D. Squamous cell carcinoma of the lip: analysis of the Princess Margaret Hospital experience. *Radiother Oncol* 1993; 28(2):142-7.
9. Santos LR, Cernea CR, Kowalski LP, Carneiro PC, Soto MN, Nishio S, et al. Squamous-cell carcinoma of the lower lip: a retrospective study of 58 patients. *São Paulo med. J* 1996; 114 (2):1117-26.
10. Visscher JG, van den Elsaker K, Grond AJ, van der Wal JE, van der Waal I. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors--a retrospective analysis of 184 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56 (7):814-20.
11. Simkin DO, Vannelli A, González Aguilar O, Pardo H, Rossi A, Rubino A, et al. Cáncer de labio: un tumor de buen pronóstico o de agresividad oculta? *Rev Argent Cir* 2001; 80(3/4):79-85.
12. Bilkay U, Kerem H, Ozek C, Gundogan H, Guner U, Gurler T, et al. Management of lower lip cancer: a retrospective analysis of 118 patients and review of the literature. *Ann Plast Surg* 2003; 50(1): 43-50.
13. Babington S, Veness MJ, Cakir B, Gebiski VJ, Morgan GJ. Squamous cell carcinoma of the lip: is there a role for adjuvant radiotherapy in improving local control following incomplete or inadequate excision? *ANZ J Surg* 2003; 73 (8):621-5.
14. Abreu MAMM, Pimentel DRN, Silva OMP, Blachman IT, Michalany NS, Hirata CH, et al. Carcinoma espinocelular do lábio: avaliação de fatores prognósticos. *Rev bras otorrinolaringol* 2004; 70(6): 765-70.

15. 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.
16. Kornevs E, Skagers A, Tars J, Bigestans A, Lauskis G, Libermanis O. 5 year experience with lower lip cancer. *Stomatologiia* 2005; 7(3): 95-8.
17. Wilson R, Jackson J, Rassekh C. A study of squamous cell carcinoma of the lip at West Virginia University Hospitals from 1980-2000. *W V Med J* 2005; 101 (5): 217-9.
18. 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.
19. Antoniadis DZ, Styanidis K, Papanayotou P, Trigonidis G. Squamous cell carcinoma of the lips in a northern Greek population. Evaluation of prognostic factors on 5-year survival rate-I. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995; 31B(5):333-9.
20. Beltrami CA, Desinan L, Rubini C. Prognostic factors in squamous cell carcinoma. *Pathol Res Pract* 1992; 188(4-5):510-6.
21. Hosal IN, Onerci M, Kaya S, Turan T. Squamous cell carcinoma of the lower lip. *Am J Otolaryngol* 1992; 13(6): 363-5.
22. Brasil. Ministério da Saúde. TNM - Classificação dos tumores malignos. [on line] 2004 [acesso em 2006 nov 03] Disponível em <http://www.inca.gov.br/tratamento/tnm>.
23. Vartanian JG, Carvalho AL, Araújo Filho MJ, Junior MH, Magrin J, Kowalski LP. Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck. *Oral Oncol* 2004; 40(2): 223-7.
24. Teichgraeber JF, Larson DL. Some oncologic considerations in the treatment of lip cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 98(6):589-92.
25. Gooris PJ, Schaapveld M, Verney A, Otter R, Rispens A, Roodenburg JLN. Regional guideline for diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma of the lip: what is the level of compliance? *Int J Qual Health Care* 2001; 13 (2): 143-50.

Abstract

The present study aimed to investigate the factors that affect the prognosis of lip cancer. A systematic literature review was conducted by entering the subject descriptions 'lip cancer', 'cohort studies', 'review', 'prognosis' and 'survival analysis' and the words cancer, lip, prognosis, follow, and cohort survival, in English, Spanish and Portuguese in the electronic databases Medline, Lilacs and BBO. The researched the period was from 1966 to 2008. This search showed 510 articles of which 17 were selected. All designs were retrospective studies. Eight studies evaluated the clinical staging and pointed out that the advancement of such variable is a prognostic factor for lip cancer, 11 studies linked the increase in tumor size to survival reduction and/or adverse post-treatment outcomes increase (local and/or regional recurrence). Regarding the type of treatment, the studies do not indicate a consensus for the treatment to come to more favorable results. The involvement of surgical margins was predictive for an unfavorable prognosis in all analyzed studies. Thus, factors such as advanced clinical staging, tumors with large diameters and poorly differentiated prognostic factors are important predictors of lip cancer, becoming necessary to emphasize the implementation of health promoting activities for early detection of this disease by both patient and health care professional.

Key words: Lip Neoplasms; Prognosis; Cohort Studies; Survival Analysis; Retrospective Studies; Review

Resumen

El objetivo de este estudio fue investigar los factores que interfieren en el pronóstico del cáncer labial. Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, utilizando como fuentes de búsqueda las bases de datos electrónicas Medline, Lilacs e BBO, a través de los siguientes descriptores de asunto: "cáncer labial", "estudios de cohorte", "estudios retrospectivos", "pronóstico" y "análisis de supervivencia"; y de las palabras *cancer*, *lip*, *prognosis*, *follow*, *cohort* y *survival*; en los idiomas inglés, español y portugués, investigados en el periodo de 1966 a 2008, obteniendo 510 artículos de los cuales 17 fueron seleccionados. Todos los diseños fueron estudios retrospectivos. Ocho estudios evaluaron el estadio clínico y señaló que el avance de dicha variable es un factor pronóstico para el cáncer labial, 11 estudios asociaron la relación del aumento del tamaño tumoral con la reducción de la supervivencia y/o aumento de los resultados desfavorables postratamiento (recídas locales y/o regionales). En cuanto al tipo de tratamiento, los estudios no indicaron un consenso para la terapéutica que presente resultados más favorables. El comprometimiento de los márgenes quirúrgicos fue predictor de un pronóstico desfavorable en todos los estudios que la analizaron. Factores como el estadio clínico avanzado, tumores con grandes diámetros y mal diferenciados son importantes factores pronósticos predictores del cáncer de labio, es necesario hacer hincapié en la realización de acciones promotoras de la salud para la detección precoz de esta enfermedad tanto por el paciente como por el profesional de la salud.

Palabras clave: Neoplasias de los Labios; Pronóstico; Estudios de Cohortes; Análisis de Supervivencia; Estudios Retrospectivos; Revisión