

FÍSTULAS CONGÊNITAS DE LÁBIO INFERIOR NA SÍNDROME DE VAN DER WOUDE. UMA REVISÃO.

CONGENITAL FISTULAS OF THE LOWER LIP IN THE VAN-DER-WOUDE SYNDROME. A REVIEW.*

Mirian Aparecida ONOFRE**

Rumio TAGA***

A síndrome de Van Der Woude se caracteriza pela presença simultânea de uma fissura lábio-palatal e de fístulas congênitas de lábio inferior. No presente trabalho apresentamos uma revisão sobre a hereditariedade, a frequência, a etiologia, os aspectos histopatológicos e clínicos e o tratamento dessas fístulas.

UNITERMOS

Fístulas congênitas de lábio; Síndrome de Van der Woude.

* Este trabalho é parte da dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru - USP - para obtenção do grau de Mestre em Diagnóstico Oral - Área de Semiologia e Radiologia.

** Professora Assistente Doutora da Disciplina de Semiologia do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araraquara-UNESP

***Professor Assistente Doutor da Disciplina de Histologia do Departamento de Morfologia da Faculdade de Odontologia de Bauru-USP., Pesquisador do CNPq.

INTRODUÇÃO

As fistulas de lábio inferior são malformações congênitas presentes em alguns pacientes com fissura lábio-palatal (síndrome de Van-der-Woude) ou em familiares normais de pacientes fissurados. A probabilidade desses últimos terem um filho portador de fissura lábio-palatal é sensivelmente maior do que a de um fissurado ter um filho portador do mesmo mal.

Desse modo, fica claro a importância de um conhecimento mais profundo, por parte dos diferentes profissionais que atuam nessa área, dos vários aspectos ligados à essas malformações de lábio inferior.

HISTÓRICO E NOMENCLATURA

As fistulas congênitas do lábio inferior foram descritas na literatura pela primeira vez por DEMARQUAY¹¹, em 1845, como duas depressões nas partes laterais da linha média do lábio inferior, pelas quais escoava constantemente um líquido viscoso e transparente, e que representavam os orifícios externos de duas cavidades que penetravam até 1,5cm no lábio inferior e pareciam ser formadas por uma prega ou aprofundamento da mucosa.

Várias denominações foram dadas a estas malformações: fistulas mucosas congênitas do lábio²⁹ fistulas congênitas do lábio¹⁷ e cavidades secretoras congênitas³⁷. No entanto, WATANABE et al³⁶ consideram que fistulas congênitas de lábio inferior é a melhor denominação para essa anomalia.

HEREDITARIEDADE

Na maioria dos trabalhos sobre fistulas de lábio inferior, apresentados nos últimos 120 anos, tem sido enfatizado um nítido padrão hereditário. Já em 1845, DEMARQUAY¹¹ observou a ocorrência desta lesão em inúmeros membros de uma mesma família, tanto em diferentes gerações como em elementos de uma mesma geração, levantando a suspeita da existência desse envolvimento genético. Posteriormente, vários outros pesquisadores^{16, 17, 29} analisando a ocorrência desta anomalia em familiares de portadores da lesão, também levantaram essa suspeita. No entanto, o primeiro autor a afirmar com segurança que "nas famílias em que ocorrem fistulas de lábio inferior isto se dá como um caráter hereditário dominante" foi FOGH-ANDERSEN¹³, em 1943.

Com base nesses estudos, e principalmente no trabalho de VAN DER WOUDE³⁷ firmou-se definitivamente na literatura o conceito de uma síndrome ligada a

ocorrência destas malformações. Nesta síndrome haveria a presença simultânea de fistulas congênitas de lábio inferior e fissura de lábio e/ou palato, e estaria relacionada a um padrão genético autossômico dominante de penetrância variável. Estes fatos foram comprovados posteriormente por vários outros pesquisadores^{8, 31, 33}. Além disto, observou-se que na síndrome não há herança ligada ao sexo, limitação pelo sexo, nem influência do sexo³³.

Em 1966, CERVENKA et al⁷, realizaram uma investigação genética em 22 indivíduos portadores de fistulas congênitas de lábio inferior, e encontraram uma história familiar positiva em 59% dos indivíduos. Uma grande porcentagem de membros portadores de fissura labiopalatal de todos os tipos também foi encontrada. Observaram um índice da segregação (0,62) dos sítios de gens operando provavelmente um para fissura e outro para fistulas de lábio inferior. A penetrância dos gens, encontradas na investigação familiar, aproximou-se de 90% para fistulas e de 80% para fissura.

CERVENKA et al⁸ realizaram a seguir uma análise genética detalhada desta anomalia. Para estimar a sua penetrância, os autores identificaram os possíveis portadores do gen responsável, com base em outras evidências além de sua expressão fenotípica. O critério de escolha na avaliação foi a existência de duas crianças afetadas ou um descendente e seu antecedente ou parente próximo; a diferença de três ou mais gerações não foi levada em consideração. Dessa maneira, em membros de 38 famílias foram encontrados e identificados 125 portadores do gen da síndrome, 25 casos (20%) não apresentaram fistulas congênitas de lábio nem fissura, o que equivale a uma penetrância de 80%. Dos indivíduos analisados, 13 (10,4%) apresentaram somente fissura de lábio e 87 (69,6%) fistulas de lábio inferior, sendo 55 (44%) somente fistulas e 32 (25%) portadores da síndrome. Este último resultado aproximou-se do encontrado por NUNGARAY et al¹⁹ que ao analisarem três famílias que não apresentavam parentesco entre si, verificaram uma incidência de 22% a 39% dessa anomalia. Outros autores^{4, 15, 19, 20, 21}, realizando trabalhos semelhantes chegaram às mesmas conclusões obtidas por CERVENKA et al^{7, 8}.

Mais recentemente BURDICK et al⁶, analisaram 164 famílias, os dados de 161 famílias foram obtidos através de levantamento na literatura e à estes foram somados os obtidos em 3 novas famílias, conseguindo uma população de 864 indivíduos afetados. Para um

portador do gen da síndrome de Van der Woude, o risco relativo de transmitir uma fissura foi de 26,4% e o de transmitir fistulas de lábio inferior foi de 23,55%. A incidência de fistulas encontradas nesta população foi de 83,2%, fissura de lábio e palato de 29,7% e fissura de palato de 15,1%. A penetração do gen da síndrome foi alta: 89% ou 99% por diferentes métodos de estimação. Os autores sugerem que um número entre os dois seria o apropriado para a finalidade de aconselhamento genético.

Um fato importante que chama a atenção nestes trabalhos de análise genética é sobre o risco dos portadores de fistulas de lábio inferior serem portadores de gen para fissura de labio e/ou palato. Assim, segundo BOWERS⁵, CERVENKA et al⁸ e GORDON et al¹⁵ se um indivíduo for portador da síndrome ou de fistula congênita de lábio inferior, ou houver história de fistulas congênitas em parentes próximos, a probabilidade de seu descendente ter uma fissura bucal é de 30 a 40%. Cumpre salientar que já em 1954, VANDER WOUDE³⁷ havia observado uma porcentagem de risco de 50%. Esta mesma frequência foi obtida por SHPRINTZEN et al³¹, em 1980. No entanto, segundo estes autores, este valor mais alto em relação aos três trabalhos apresentados inicialmente deve-se ao fato da inclusão, em sua amostra, de pacientes portadores de fistulas congênitas de lábio inferior associadas à fissura submucosa de palato. Esta situação apresentada por todos estes pesquisadores é surpreendente quando comparada com casos de indivíduos que exibem somente fissura de lábio e/ou palato, na qual o risco de ter uma criança afetada de maneira semelhante é de 3 a 6%.

O desenvolvimento das fissuras bucais em indivíduos com esta síndrome seria influenciado, segundo CERVENKA et al⁸, por gens modificadores ou por alelos mutantes diferentes, com predileção para vários tipos de fissuras. BURDICK et al⁶ não observaram a presença de fissura em três linhagens dos casos por eles analisados, o que os levaram a pensar, que poderia haver mais de um alelo deste gen ou dois gens diferentes.

Quanto ao cariótipo, este é normal sem a possibilidade de ocorrência de aberração cromossômica, tais como translocação, duplicação ou perda de pares²¹.

Alguns autores^{4,22,31} examinando pacientes portadores da síndrome notaram a ocorrência de fistula congênita de lábio em associação com fissura submucosa de palato. Considerando também esta variação clínica, SHPRINTZEN et al³¹, em 1980,

encontraram uma penetrância de aproximadamente 100%, o que contrasta com a obtida por CERVENKA et al⁸, em 1967 que foi de 80%. Outra variação clínica que pode modificar sobremaneira estes dados, é a presença de microformas de fistulas, em forma de pequenas elevações cônicas que foram descritas por RINTALA & RANTA²⁷, em 1981, e que podem não ter sido consideradas pelos pesquisadores anteriores.

Baseados nos dados aqui apresentados, alguns autores, tais como SHPRINTZEN et al³¹ e TAYLOR & LANE³³, enfatizam a importância do aconselhamento genético sempre que houver diagnóstico da síndrome ou da fistula isolada.

FREQUÊNCIA

A frequência de indivíduos portadores de fistulas congênitas de lábio inferior, segundo levantamento realizado por RINTALA & RANTA²⁷, em 1981, é de 3:100.000 na população em geral. Quando se fala em pacientes portadores da síndrome, a frequência encontrada na população em geral é de 1:75.000 - 1:100.000⁸, 1:200.000²³ e 1,65:100.000²⁷.

Entre os pacientes fissurados a ocorrência de fistulas congênitas de lábio inferior referida na literatura, varia de autor para autor: 0,5%³⁷, 0,9%²⁵, 2%²⁷, 2,5%²², 6%³¹ e 20%²³. Esta variação deve-se ao fato de estarem incluídos nas amostras de alguns autores, variações clínicas da síndrome ou seja, a presença de fissura submucosa de palato^{4,25,31} ou então considerando as microformas das fistulas^{22,23,27}. Convém ainda salientar que, segundo estes últimos autores, a frequência dessas microformas é de 7:1.000 na população fissurada.

Analisando os dados obtidos na literatura, WATANABE et alii³⁶ observaram que 65% dos casos ocorriam no sexo feminino, concluíram que isto talvez se devesse ao fato das mulheres procurarem com maior frequência tratamento estético para esta anomalia. Uma ligeira predominância no sexo feminino também foi observada por TAYLOR & LANE³³. No entanto, CERVENKA et alii⁸ em 1967, analisando 66 indivíduos e mais 446 casos da literatura estabeleceram um índice de 1:1 com relação ao sexo, o que foi confirmado posteriormente por BURDICK et al⁶ e RANTA & RINTALA²³.

ETIOLOGIA

Inúmeras hipóteses têm sido aventadas sobre a possível etiologia das fistulas congênitas de lábio inferior. Assim, para DEMARQUAY¹¹ devido a doença

intra-uterinas, tais como inflamação ou obstrução, ocorreria uma hipertrofia e transformação das glândulas mucosas do lábio, com o consequente aumento de seus ductos excretores.

Quanto ao estabelecimento da lesão durante o desenvolvimento pré-natal, STIEDA³², em 1906, atribuiu à presença no embrião, de dois sulcos laterais no arco mandibular que dividem o esboço do lábio inferior em uma parte central e duas laterais. Devido a um crescimento excessivo da parte central haveria um desenvolvimento dos sulcos laterais, com a consequente formação das fistulas.

Esta hipótese aventada por STIEDA³², foi melhor estabelecida por WARBRICK et al³⁵, através de um estudo histológico em embriões humanos com 5 a 16,1mm de tamanho. A análise de cortes histológicos seriados levaram estes pesquisadores a concluir que as fistulas se desenvolvem realmente dos sulcos laterais presentes precocemente no arco mandibular, uma vez que as extremidades cefálicas desses sulcos estão localizadas na região onde se desenvolve o lábio inferior e as suas posições em relação à linha média equivalem às das fistulas. No desenvolvimento normal do embrião estes sulcos se obliterariam e desapareceriam totalmente. Para a formação das fistulas estes sulcos não sofreriam obliteração nas suas extremidades cefálicas; estas porções dos sulcos se aprofundariam, suas margens ficariam mais proeminentes, aproximando e fusionando-se, com isto apareceriam dois canais tubulares que equivaleriam às fistulas labiais.

ASPECTO CLÍNICO

A maioria das fistulas congênicas está simetricamente situada em ambos os lados da linha média, na região do vermelhão ou na borda do vermelhão do lábio inferior^{11,14,25,26,36} sendo que em alguns casos podem ser observadas na mucosa de transição³⁰.

Apenas uma pequena porcentagem das fistulas é unilateral³⁰, e somente cinco casos de fistulas medianas estão descritos na literatura^{25,26,29}. RINTALA & LATHI²⁶ relataram um caso de fistula isolada ligeiramente assimétrica, mas não unilateral distinta, sendo classificada como uma forma transicional entre fistula mediana e fistula lateral. Uma variação clínica interessante é aquela descrita como microformas, que se tratam de elevações cônicas ou protusões localizadas no lábio inferior e que não apresentam abertura^{22,23,24,27}.

As fistulas congênicas de lábio inferior, de uma maneira geral, aparecem como depressões no vermelhão do lábio, variando de uma pequena dobra até um trajeto mucoso com 0,5 a 2,5cm de profundidade, quando simétricas estão a uma distância de 1 a 3mm da linha média; geralmente a abertura não apresenta mais do que 1cm, variando entre 1 e 8mm. A porção do lábio inferior adjacente à fistula, geralmente sofre uma hiperplasia, que pode mascarar sua abertura ou levar à sua deformação. Seu aspecto varia de acordo com o grau de desenvolvimento da malformação. Quando as fistulas são pequenas, torna-se difícil a sondagem do trajeto fistuloso e consequentemente a realização de um exame clínico adequado. As microformas desta lesão muitas vezes são diagnosticadas como lábio duplo por não apresentarem aberturas e causarem uma ligeira proeminência do lábio²⁷. Outro erro de diagnóstico é o fato destas fistulas serem confundidas com indentações no lábio inferior provocadas por trauma de incisivos superiores proeminentes³.

Quando bem desenvolvidas são nítidas e fáceis de serem avaliadas clinicamente. O lábio algumas vezes está marcadamente tumefacto, pregueado, mais ou menos proeminente, invertido e assimétrico. Esta deformidade do lábio pode levar, às vezes, o portador a apresentar problemas psicológicos e comportamentais³⁴.

Um líquido claro e viscoso pode ser secretado por estas fistulas, de modo espontâneo¹ ou quando pressionadas^{10,36} ou durante a refeição³⁴. Em alguns casos, as fistulas mostram-se assintomáticas e sem tendência à obstrução ou à infecção^{4,37} no entanto, em outros, estas se apresentam constantemente inflamadas^{5,37}.

Como já foi citado anteriormente, a síndrome de Van der Woude caracteriza-se pela associação de fistulas congênicas de lábio inferior com fissura de lábio superior e/ou palato. Alguns levantamentos realizados na literatura, mostram que as fistulas congênicas bilaterais, unilaterais ou as chamadas de tipos mistos, apresentam uma ligeira tendência a estarem associadas com fissura de lábio com ou sem alteração de palato^{8,23,2}, já as chamadas microformas ou elevações cônicas apresentam quase que exclusivamente, associação com fissura de palato^{23, 27}. Outro aspecto clínico da síndrome, de importância em termos de diagnóstico, é a presença de fissura submucosa de palato, a qual nem sempre é observada clinicamente^{4,25,31}.

Como foi salientado anteriormente, devido às dificuldades de diagnóstico clínico de microformas da fístula e fissura submucosa de palato, alguns autores^{23,31} sugerem que a ocorrência da síndrome de Van der Woude pode ser muito maior do que se tem registrado até o momento.

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS

A primeira análise histopatológica das fístulas congênitas de lábio foi realizada por MADELUNG¹⁸. Posteriormente, outros pesquisadores se preocuparam em descrever as características histológicas dessa malformação.

As paredes das fístulas terminam em fundo cego^{17,36} e o epitélio da porção do vermelhão lábio, na região das aberturas, estende-se acima das fístulas³³. A sua parede está revestida por epitélio pavimentoso estratificado com inúmeras papilas conjuntivas^{5,10,12,14,16,25,28,29,34,36,38} que segundo BOWERS⁵, não apresenta queratinização, porém segundo YOSHIOKA et al³⁸ e EVERETT & WESCOTT¹², exibe paraqueratinização.

As células da camada basal do epitélio mostram-se semelhantes à da porção do vermelhão do lábio³⁶ e a camada espinhosa apresenta uma ligeira espongiose²⁹. Alguns autores^{2,36} observaram que as células da camada espinhosa são volumosas, bem contornadas, com núcleo picnótico e citoplasma pouco corado. Processos de acantólise e degeneração hidrópica também foram observadas, nesta camada¹⁰. Nas aberturas das fístulas, o epitélio mostra-se ligeiramente queratinizado³⁶.

Na lâmina própria observa-se um tecido conjuntivo frouxo e escasso^{10,28}. Um intenso infiltrado inflamatório agudo com congestão vascular, presentes em alguns pontos, foi descrito por RUPPE & MAGDELEINE²⁹, enquanto outros autores^{12,38} notaram um intenso infiltrado inflamatório linfocitário que se acentuava em algumas regiões.

Na submucosa pequenos feixes de fibras musculares estriadas e/ou fibras isoladas, dispostas paralelamente às fístulas e largos feixes caminhando oblíqua e transversalmente, são observados^{2,14,28,29,34,38}. Segundo WATANABE et al³⁶, estas fibras pertencem ao músculo orbicular do lábio, mas a sua relação com a fístula não é conhecida.

Na região mais inferior do fundo das fístulas observam-se glândulas salivares mucosas^{2,5,10,14,25,28,29, 34,36}. Ductos excretores

constituídos de uma camada dupla de células epiteliais cubóides, abrem-se na parede inferior da fístula^{10,12,25,34}, e na sua luz são encontrados leucócitos isolados, material eosinofílico, provavelmente mucina¹² e restos de células epiteliais descamadas²⁹.

No tecido conjuntivo localizado na porção mais profunda, próxima às unidades secretoras e aos ductos, um intenso infiltrado inflamatório crônico, pode estar presente³⁴.

YOSHIOKA et al³⁸ encontraram glândulas sebáceas em contato com o estrato basal da porção mais profunda da fístula, mas não encontraram glândulas mucosas.

Nos cortes de tecido analisados por EVERETT & WESCOTT¹², ficou evidente o trajeto sinuoso da fístula, mostrando que a profundidade verdadeira da fístula era maior do que a verificada no corte longitudinal. Segundo os autores, a visão em pequeno aumento do corte longitudinal, salienta a fístula como uma invaginação da mucosa na área do vermelhão.

RINTALA & LAHTI²⁶ observaram que a fístula mediana de lábio inferior embora clinicamente exibisse uma única abertura na superfície do lábio, em nível histológico apresentou-se dividida em duas invaginações de cerca de 7 a 10 mm, separadas por um tecido fibroso revestido por epitélio pavimentoso estratificado.

TRATAMENTO

A remoção cirúrgica das fístulas congênitas de lábio inferior é indicada nos casos em que ocorre um transtorno estético, ou devido à inconveniência da secreção de saliva através de seu orifício ou em casos de inflamação recorrente⁵.

Várias técnicas cirúrgicas têm sido relatadas pelos autores, tais como:

- ◆ remoção das fístulas através de duas incisões em forma de triângulo, cuja base inclui as duas fístulas^{11,13,36};
- ◆ incisão elíptica próxima à abertura da fístula e paralela à margem da borda do vermelhão do lábio, com posterior remoção da fístula²⁹;
- ◆ evidenciação do trajeto fistuloso com azul de metileno, seguido de seu preenchimento com parafina de baixa fusão, tornando mais fácil a dissecação do trajeto fistuloso²;

◆ excisão cirúrgica no sentido longitudinal do lábio, pegando parte das glândulas salivares adjacentes^{25,30}. Estes autores demonstraram ser este o método mais eficiente;

◆ remoção em um único bloco quando ocorrer aproximação das aberturas das fistulas, sendo a linha de incisão paralela a borda do vermelhão do lábio; caso a abertura seja separada, rasa e larga, a linha de incisão pode ser feita obliquamente⁴. Este mesmo autor observou ainda que o tratamento através da dissecação e eletrocoagulação eram incompletos;

Algumas sequelas decorrentes da remoção cirúrgica das fistulas congênitas de lábio inferior são descritas na literatura. Assim a perda de substância na linha média, levando ao achatamento e contorno irregular do vermelhão do lábio, provocando com isto um aspecto de "assobio", é uma destas sequelas. Outro aspecto importante seria a proximidade do trajeto fistuloso com o sulco gengivolabial, que colocando-se mais posteriormente ao músculo orbicular do lábio, dificultaria a remoção cirúrgica da fistula, levando a persistência de seus fragmentos, que podem desenvolver posteriormente cistos de retenção de muco⁵ ou mucocele⁹

ABSTRACT

The Van-Der-Woude syndrome is characterized by simultaneous occurrence of the cleft lip and/or palate and pits of the lower lip. In this work we present a review about the heredity, the frequency, the etiology, the clinical and histopathological aspects and the treatment from that congenital pits of the lower lip.

UNITERMS

Congenital lip pits; Van Der Woude Syndrome.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAKER, B.R. A family with bilateral congenital pits of the inferior lip. *Oral Surg.*, v.18, p.494-7, 1964.
2. BARBOSA, M.G. et al. Síndrome de Van der Woude. *Bol. med. Hosp. infant.*, v.37, n.2, p.1115-50, 1980.
3. BOWDEN, D.E.J. Bilateral congenital fistule of the lower lip. *Brit. J. Orthodont.*, v.4, p.101-2, 1977.
4. BOWERS, D.G. Congenital lower lipsinuses with cleft palate. *Plast. reconstr. Surg.*, v.45, n.5, p.151-4, 1970.
5. BOWERS, D.G. Surgical repair of congenital lower lip sinuses. *Plast. reconstr. Surg.*, v.49, n.5, p.632-6, 1972.
6. BURDICK, A.B., BIXLER, D.; PUCKETT, C.L. Genetic analysis in families with Van der Woude syndrome. *J. Craniofac. Genet. Develop. Biol.*, v.5, p.181-208, 1985.
7. CERVENKA, J. et al. Hereditary of fistulae fo the lower lip and their relation to clefts of the lip and palate. *Cesk Pediat.*, v.21, n.8, p.109-15, 1966.
8. CERVENKA, J., GORLIN, R.J.; ANDERSON, E. The syndrome of pits of the lower lip and cleft lip and or palate. Genetic considerations. *Amer. J. hum. Genet.*, v.19, p.416-32, 1967.
9. CHEWNING, L.C; SULLIVAN, C. J.; BAVITZ, J. B., Congenital Comissural and lower lip pits in the same patient: Report a case. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.46, p.499-501, 1988.
10. CSIBA, A. Bilateral connate fiastula of the lower lip. *Oral Surg.*, v.22, p.226-30, 1966.
11. DEMARQUAY, M. Quelques considérations sur le bec-de-lièvre. *Gaz.méd.*, Paris, v.13, p.52-4, 1845.
12. EVERETT, F.G.; WESCOTT, W.B. Comissural lip pits. *Oral Surg.*, v.14, n.202-9, 1961.
13. FOGH-ANDERSEN, P. Fistula labii inferioris congenita. *Tandlaegebladet*, v.47, p.411-7, 1943.
14. FRIEDHOFER, H., et al. Sinus labial. *HC. Rev. hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, v.39, n.4, p.193-6, 1984.
15. GORDON, H., DAVES, D.R; FRIEDBERG, S. Congenital pits of the lower lip with cleft lip and palate. *S. Afr. med. J.*, v.43, n.1275-9, 1969.
16. GURNEY, C.E. Congenital pits of the lower lip: report of three cases in one family. *West J. Surg.*, v.48, p. 753-4, 1940.
17. LUDY, J.B.; SHIRAZY, E. apud WATANABE, Y. et al³³
18. MADELUNG. Zwei seltene missbildungen des gesichts. *Arch F.Klin chir.*, v.37, p.271-7, 1888.
19. NUNGARAY, M. de L. Síndrome de Van der Woude. *Bol. Med. Hosp. Infant.*, v.37, p.131-6, 1980.
20. ORD, R.A. ;SOWRAY, J.H. Congenital lip pits and facial clefts. *Brit. J. Oral Maxillofacial Surg.*, v.23, p. 391-7, 1985.
21. PHILLIPS, R.M. Congenital fistulas of the lower lip: report of case. *J. oral Surg.*, v.26, p.604-8, 1968.
22. RANTA, R. Correlations of sinus, conical elevation, median depression of the lower lip and types of oral clefts. *Int. J. Oral Surg.*, v.14, p.479-84, 1985.
23. RANTA, R.; RINTALA, A.E. Correlations between microformes of the Van der Woude syndrome and cleft palate. *Cleft Palate J.*, v.20, p.158-61, 1983.
24. RATCLIFFE, R.J.; MILLING, A.P. Unilateral right lower lip pits sinus associated with, an epsilateral cleft of the lip and palate. *Brist. J. plast. Surg.*, v.42, p.92-4, 1989.
25. RINTALA, A.E., LAHTI, A.Y.; GYLLING, C.S. Congenital sinuses of the lower lip in connection with cleft lip and palate. *Cleft Palate J.*, v.7, p.336-44, 1970.
26. RINTALA, A.E. ;LAHTI, A. On so-called mediam lower lip sinuses: case report. *Scand. J. Plast. reconstr. Surg.*, v.7, p.78-80, 1973.
27. RINTALA, A.E.; RANTA, R. Lower lip sinuses I Epidemiology, microforms and transverse sulci. *Brit. J. plast. Surg.*, v.34, p.26-30, 1981.
28. RUBALTELLI, E. Fistole congenite del labbro inferiore. Il fattore embriologico ed ereditario nella genesi delle rare malformazioni congenite della faccia: Trattamento chirurgico. *Arch ital. Otol.*, v.41, p.141-54, 1930.

29. RUPPE, C. ;MAGDELEINE, J. Fistules muqueuse congenitales des lévres.*Rev. Stomat.*, v.29, p.1-8, 1927.
30. SHARPE, C. Congenital lip sinuses: case reports. *Plast. reconstr. Surg.*, v.47, p.84-6, 1971.
31. SHPRINTZEN, R.J. GOLDBERG, R.B., SIDOTI, E.J. - The penetrance and variable expression of the Van der Woude syndrome. Implications for genetic conseling. *Cleft Palate J.*, v.17, p.52-7, 1980.
32. STIEDA, A. apud. CSIBA, A.10
33. TAYLOR, W.B.; LANE, D.K. Congenital fistulas of the lower lip: associations with cleft lip-palate and anomalies of the extremities. *Arch Derm.*, v.94, p.421-4, 1966.
34. TRAEGER, K.A. Congenital fistulas of the lower lip: reporte of case. *J. oral Surg.*, v.12, p.69-71, 1954.
35. WARBRICK, J.G., MC INTYRE, J.R.; FERGUSON, A.G., - Remarks on the etiology of congenital bilateral fistulae of the lower lip. *Brit. J. plast. Surg.*, v.4, p.254, 1952.
36. WATANABE, et al. Congenital fistulas of the lower lip: report of Five cases with special reference to the etiology. *Oral Surg.*, v.4, p.709-22, 1951.
37. VAN DER WOUDE, A. Fistula labii inferioris congenita and its association witch cleft lip and palate. *Amer. J. hum. Genet.*, v.6, p.244-56, 1954.
38. YOSHIOKA, W., et al. Cases of congenital comissural lip fistula. *Bull. Josai dent. Univ.*, v.6, n.2, p.435-40, 1977.

Faculdade de Odontologia de Bauru

Departamento de Morfologia - Histologia

Al. Otávio Pinheiro Brisola 9-75

Caixa Postal 73.

BAURU - S.P.- CEP: 17.043-101