



UEPB

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS VIII
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIA E SAÚDE - CCTS
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE ODONTOLOGIA**

MARIA ANDREIA FEITOSA GONÇALVES

**AVALIAÇÃO DO GRAU DE DISPLASIA EPITELIAL EM DESORDENS ORAIS
POTENCIALMENTE MALIGNAS**

**ARARUNA
2019**

MARIA ANDREIA FEITOSA GONÇALVES

**AVALIAÇÃO DO GRAU DE DISPLASIA EPITELIAL EM DESORDENS ORAIS
POTENCIALMENTE MALIGNAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba – Campus VIII, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã-dentista.

Orientador: Prof. MSc. Sérgio Henrique Gonçalves de Carvalho

**ARARUNA
2019**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

G635a Gonçalves, Maria Andreia Feitosa.
Avaliação do grau de displasia epitelial em distúrbios orais potencialmente malignos [manuscrito] / Maria Andreia Feitosa Gonçalves. - 2019.
33 p. : il. colorido.
Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências, Tecnologia e Saúde, 2019.
"Orientação : Prof. Me. Sérgio Henrique Gonçalves de Carvalho, Coordenação do Curso de Odontologia - CCTS."
1. Lesões Pré-Cancerosas. 2. Estomatologia. 3. Doenças da boca. I. Título
21. ed. CDD 617.63

MARIA ANDREIA FEITOSA GONÇALVES

AVALIAÇÃO DO GRAU DE DISPLASIA EPITELIAL EM DESORDENS ORAIS
POTENCIALMENTE MALIGNAS

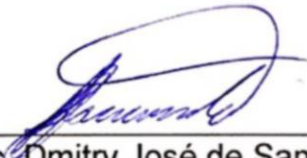
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso de
Odontologia da Universidade Estadual da
Paraíba – Campus VIII, como requisito
parcial à obtenção do título de Cirurgiã-
dentista.

Aprovada em: 02/07/2019.

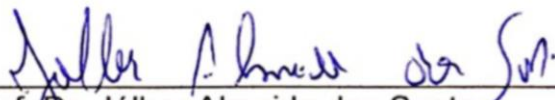
BANCA EXAMINADORA



Prof. MSc. Sérgio Henrique Gonçalves de Carvalho (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. MSc. Dmitry José de Santana Sarmiento
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Jálber Almeida dos Santos
Unifacisa / Faculdades Integradas de Patos (FIP)

Aos meus pais, Francisco de Assis e Maria Francisca, pelo amor incondicional, apoio, orações e dedicação em fazer dos meus sonhos um objetivo realizado! Amo muito vocês!

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADROS

Quadro 1 – Critérios arquiteturais e citológicos para classificação da displasia epitelial, adaptado de acordo com a classificação da OMS (2005)	12
Quadro 2 – Critérios para classificação do grau de displasia epitelial oral, adaptado de acordo com os critérios preconizados pela OMS (2005)	12
Quadro 3 – Classificação das displasias epiteliais orais realizada de acordo com o sistema binário, adaptado de Kujan et al, 2006.....	12

FIGURAS

Figura 1 – Classificação do grau de DEO de acordo com o sistema binário e os critérios preconizados pela OMS (2017)	13
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Análise do perfil epidemiológico dos pacientes que apresentaram diagnóstico clínico de DPM	18
Tabela 2 –	Presença de hábitos nocivos da amostra	19
Tabela 3 –	Características clínicas das desordens potencialmente malignas da amostra.....	19
Tabela 4 –	Diagnóstico histopatológico e presença/classificação da displasia epitelial oral encontradas nos resultados histopatológicos do estudo	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EO	Eritroplasia Oral
DEO	Displasia Epitelial Oral
DPM	Desordens Potencialmente Malignas
LINCCO	Liga Interdisciplinar de Combate ao Câncer Oral
LPO	Líquen Plano Oral
LO	Leucoplasia Oral
LLO	Lesões Liquenóides Oraís
LVP	Leucoplasia Verrucosa Proliferativa
OMS	Organização Mundial de Saúde
QA	Queilite Actínica
TTM	Taxa De Transformação Maligna
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1	Displasia Epitelial Oral	11
2.2	Leucoplasia Oral	13
2.3	Eritroplasia Oral	14
2.4	Queilite Actínica	15
2.5	Líquen Plano Oral	16
3	METODOLOGIA	17
4	RESULTADOS	17
5	DISCUSSÃO	20
6	CONCLUSÃO	23
	REFERÊNCIAS	24
	APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	29
	ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	31

AVALIAÇÃO DO GRAU DE DISPLASIA EPITELIAL EM LESÕES ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS

EVALUATION OF THE DEGREE OF EPITHELIAL DYSPLASIA IN POTENTIALLY MALIGNANT ORAL LESIONS

Maria Andreia Feitosa Gonçalves*

RESUMO

As desordens potencialmente malignas (DPM) da cavidade oral são alterações de diferentes etiologias que exibem um maior risco de evolução maligna quando comparadas ao tecido normal, São reconhecidas como desordens a leucoplasia, eritroplasia, queilite actínica, fibrose oral submucosa e líquen plano oral. A importância da identificação destas alterações se fundamenta no princípio de que seu tratamento poderá prevenir a malignização, cujo risco está associado a fatores como etnia, presença de hábitos nocivos e presença de displasia epitelial, minimizando a morbidade e mortalidade, melhorando assim o prognóstico e sobrevida do paciente. O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência do grau de displasia epitelial em desordens orais potencialmente malignas em pacientes atendidos no departamento de estomatologia da Fundação Assistencial da Paraíba (FAP) e na clínica-escola de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, Campus I. Foi um estudo do tipo epidemiológico, transversal, retrospectivo. Foi criado um banco de dados contendo informações sociodemográficas, de hábitos nocivos e clínico-patológicas lesionais. Os casos de DPM que apresentaram displasia epitelial foram graduados de acordo com a classificação da OMS em leve, moderada e severa, e foi também adotado o sistema binário que classifica em alto e baixo risco de malignização. A tabulação e análise descritiva desses dados foi realizada com o auxílio do programa SPSS 22.0. A amostra correspondeu a 439 casos, revelando uma prevalência de 6,4%, com perfil epidemiológico representado por mulheres (60,4%), acima de 40 anos (82,7%), 24,2% com faixa etária de 51-60 anos, etnia leucoderma (54,7%) e ocupação profissional não relacionada à exposição solar (67,7%). Ao menos um dos hábitos nocivos estavam presentes na rotina dos participantes (60%). Os sítios mais acometidos foram lábio (34,3%) e mucosa jugal (22,8%). O diagnóstico clínico mais prevalente foi leucoplasia (51,2%), seguido de queilite actínica (24,6%). A maioria dos resultados histopatológicos apresentaram ausência de displasia (49,5%) e, dentre os que apresentaram, 60,3% foi leve e de baixo grau. Notou-se maior prevalência do grau de displasia epitelial leve, de acordo com a classificação da OMS (2017), sendo classificada como de baixo risco de malignização, segundo o sistema binário de gradação.

Palavras-chave: Lesões Pré-Cancerosas. Estomatologia. Doenças da boca.

*Graduanda em Odontologia pela UEPB, campus VIII.
E-mail: mariaandrea1201@gmail.com

ABSTRACT

The potentially malignant disorders (PMD) of the oral cavity are changes of different etiologies that exhibit a greater risk of malignant evolution when compared to normal tissue. Leukoplakia, erythroplasia, actinic cheilitis, oral submucosal fibrosis and oral lichen planus are recognized as disorders. The importance of the identification of these alterations is based on the principle that their treatment can prevent malignization, whose risk is associated to factors such as ethnicity, presence of harmful habits and presence of epithelial dysplasia, minimizing morbidity and mortality, thus improving the prognosis and survival of the patient. The objective of the present study was to determine the prevalence of the degree of epithelial dysplasia in potentially malignant oral disorders in patients attending the Department of Stomatology of the Paraíba Support Foundation (FAP) and the School of Dentistry of the State University of Paraíba, Campus I. It was an epidemiological, transversal, retrospective study. A database containing sociodemographic information, harmful habits and clinical and pathological lesions was created. The cases of MPS that presented epithelial dysplasia were graded according to WHO classification in mild, moderate and severe, and the binary system was also adopted, which classified in high and low risk of malignancy. The tabulation and descriptive analysis of these data was performed with the aid of the SPSS 22.0 program. The sample corresponded to 439 cases, showing a prevalence of 6.4%, with epidemiological profile represented by women (60.4%), older than 40 years (82.7%), 24.2% with an age group of 51- 60 years, leucoderma ethnicity (54.7%) and professional occupation unrelated to sun exposure (67.7%). At least one of the harmful habits was present in the routine of the participants (60%). The most affected sites were lip (34.3%) and jugal mucosa (22.8%). The most prevalent clinical diagnosis was leukoplakia (51.2%), followed by actinic cheilitis (24.6%). The majority of the histopathological results showed absence of dysplasia (49.5%) and among those who presented, 60.3% were mild and of low grade. There was a higher prevalence of mild epithelial dysplasia according to the WHO classification (2017), being classified as low risk of malignancy according to the binary gradient system.researches.

Keywords: Precancerous Lesions. Stomatology. Mouth Diseases.

1 INTRODUÇÃO

Desordens potencialmente malignas (DPM) da cavidade oral são alterações de diferentes etiologias que exibem um maior risco de evolução maligna quando comparadas ao tecido normal. Os mecanismos envolvidos no processo de cancerização são particulares e ainda discordantes (VON ZEIDLER, S.V.; BOTELHO, T.S.; MENDONÇA, E.F.; BATISTA, A.C., 2014; MORI, K.; HARAGUCHI, S.; HIORI, M.; SHIMADA, J.; OHMORI, Y., 2015).

São reconhecidas como DPM as seguintes desordens: leucoplasia, eritroplasia, queilite actínica, fibrose oral submucosa, líquen plano oral (WHO, 2017; WARNAKULASURIYA, S.; JOHNSON, N.W.; VAN DER WAAL, I., 2007; MÜLLER, S.; 2018) e displasia oral (AWADALLAH, M.; IDLE, F.R.C.S.; PATEL, K., KADEMANI, D., 2018).

O estudo cuidadoso e individualizado é importante, pois sabe-se que nem todas as DPMs sofrerão transformação maligna. A importância da identificação destas lesões fundamenta-se no princípio de que seu tratamento poderá prevenir a malignização (LIU, D.; ZHAO, X.; ZENG, X.; DAN, H.; CHEN, Q., 2016; AWADALLAH, M.; IDLE, F.R.C.S.; PATEL, K., KADEMANI, D., 2018; YANG, E.C.; TAN, M. T.; SCHWARZ, R.A.; RICHARDS-KORTUM, R.R.; GILLENWATER, A.M.; VIGNESWARAN, N., 2018), cujo risco está associado tradicionalmente a uma série de fatores, associados ou não, que incluem etnia, presença de hábitos nocivos como o tabagismo e etilismo, além da presença de displasia epitelial (VON ZEIDLER, S.V.; BOTELHO, T.S.; MENDONÇA, E.F.; BATISTA, A.C., 2014; MORI, K.; HARAGUCHI, S.; HIORI, M.; SHIMADA, J.; OHMORI, Y., 2015; GEETHA, K.M.; LEEKY, M.; NARAYAN, T.V.; SADHANA, S.; SALEHA, J., 2015; SPEIGHT, P.M.; KHURRAM, S.A.; KUJAN, O., 2018).

A displasia epitelial oral (DEO) é um conjunto de alterações histopatológicas observadas em desordens crônicas, progressivas e com risco de malignização da mucosa oral, sendo classificada em função dos diferentes graus de atipia promovidas nos diferentes níveis epiteliais, podendo ser restrita a apenas uma parte do epitélio, em toda sua extensão ou ainda promover o rompimento da membrana basal, surgindo o carcinoma epidermóide invasivo (WARNAKULASURIYA, S.; REIBEL, J.; BOUQUOT, J.; DABELSTEEN, E., 2008; GEETHA, K.M.; LEEKY, M.; NARAYAN, T.V.; SADHANA, S.; SALEHA, J., 2015; (WARNAKULASURIYA, S., 2018).

O carcinoma epidermóide é o diagnóstico mais frequentemente encontrado quando ocorre a malignização das lesões citadas, sendo uma neoplasia invasiva do epitélio escamoso com vários graus de diferenciação e propensão para metástases linfáticas precoces (MAIA, H.C.; PINTO, N.A.; PEREIRA, J.S.; MEDEIROS, A.M.; SILVEIRA, E.J.; MIGUEL, M.C., 2016).

O reconhecimento e o manejo dessas desordens com potencial de malignização bem como a compreensão do seu quadro clínico e evolução podem minimizar a morbidade e mortalidade, melhorando assim o prognóstico e sobrevida do paciente. O principal objetivo do tratamento da DEO inclui prevenção, diagnóstico precoce e tratamento antes que ocorra transformação maligna (AWADALLAH, M.; IDLE, F.R.C.S.; PATEL, K., KADEMANI, D., 2018).

O diagnóstico é feito através de biópsia e análise histopatológica para verificar a presença e grau de displasia epitelial das DPMs, pois o exame oral habitual é importante para identificação da lesão, mas é insuficiente para determinar seu real risco de malignização, e o grau de displasia é determinante para o aumento do

potencial de malignização destas alterações (KRISHNAN, L.; KARPAGASELVI, K.; KUMARSWAMY, J.; SUDHEENDRA, U.S.; SANTOSH, K.V.; PATIL, A., 2016; YANG, E.C; TAN, M. T.; SCHWARZ, R.A.; RICHARDS-KORTUM, R.R.; GILLENWATER, A.M.; VIGNESWARAN, N., 2018).

Considerando o risco de transformação maligna, o objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência do grau displasia epitelial nas desordens orais potencialmente malignas em pacientes atendidos no departamento de estomatologia da Fundação Assistencial da Paraíba (FAP) e na clínica-escola de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) - Campus I.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As desordens potencialmente malignas são alterações que apresentam um maior risco de transformação maligna quando comparadas a outras lesões orais ou tecido normal, e podem preceder o carcinoma epidermóide (LIU, D.; ZHAO, X.; ZENG, X.; DAN, H.; CHEN, Q., 2016). O Tabagismo, etilismo, exposição crônica à radiação ultravioleta (UV) e herança genética são fatores que podem estar associados, porém os mecanismos de cancerização são incertos, e as lesões não necessariamente sofrerão malignização (MORI, K.; HARAGUCHI, S.; HIORI, M.; SHIMADA, J.; OHMORI, Y., 2015; MAIA, H.C.M.; PINTO, N.A.S.; PEREIRA, J.S.; MEDEIROS, A.M.C.; SILVEIRA, E.J.D.; MIGUEL, M.C.C., 2016), porém um maior entendimento, uma ação preventiva e detecção precoce podem ser usados como meios eficazes contra a progressão maligna destas lesões (AWADALLAH, M.; IDLE, F.R.C.S.; PATEL, K., KADEMANI, D., 2018).

2.1 Displasia Epitelial Oral

A displasia epitelial oral é um conjunto de achados histopatológicos observados em desordens crônicas que apresentam uma combinação de alterações citológicas e distúrbios estruturais que, de maneira conjunta, compreendem critérios indispensáveis para o seu diagnóstico histopatológico, o qual é considerado um importante indicativo de uma possível transformação maligna (AWADALLAH, M.; IDLE, F.R.C.S.; PATEL, K., KADEMANI, D., 2018; (WARNAKULASURIYA, S., 2018). Sendo assim, as DEOs podem indicar o primeiro passo para o desenvolvimento do carcinoma epidermóide oral (WARNAKULASURIYA, S., 2018).

A Organização Mundial de Saúde (WHO/OMS) definiu critérios arquiteturais e citológicos do epitélio como determinantes para o diagnóstico das displasias epiteliais (Quadro 1). A depender do nível de comprometimento epitelial, estas podem ser classificadas como leve, moderada ou severa, conforme o respectivo risco de evolução maligna (Quadro 2) (WHO, 2017; WARNAKULASURIYA, S.; REIBEL, J.; BOUQUOT, J.; DABELSTEEN, E., 2008; GEETHA, K.M.; LEEKY, M.; NARAYAN, T.V.; SADHANA, S.; SALEHA, J., 2015; KRISHNAN, L.; KARPAGASELVI, K.; KUMARSWAMY, J.; SUDHEENDRA, U.S.; SANTOSH, K.V.; PATIL, A., 2016; MÜLLER, S.; 2018).

CRITÉRIOS ARQUITETURAIS	CRITÉRIOS CITOLÓGICOS
Estratificação epitelial irregular	Variação anormal do tamanho nuclear (anisonucleose)
Perda da polaridade das células basais	Variação anormal da forma nuclear (pleomorfismo nuclear)
Projeções epiteliais em forma de gota	Variação anormal do tamanho da célula (anisocitose)
Aumento do número de mitoses típicas	Variação anormal na forma celular (pleomorfismo celular)
Mitoses típicas superficiais	Relação nuclear/citoplasmática aumentada
Ceratinização prematura individual de células (disceratose)	Figuras mitóticas atípicas
Pérolas de ceratina nas projeções epiteliais da camada espinhosa	Aumento do número e tamanho dos nucléolos
Perda de coesão da célula epitelial	Hipercromatismo

Quadro 1 – Critérios arquiteturais e citológicos para classificação da displasia epitelial, adaptado de acordo com a classificação da OMS (2017).

GRAU	DESCRIÇÃO
Displasia leve	Distúrbios arquiteturais limitados ao terço inferior do epitélio acompanhado por mínima atipia citológica.
Displasia moderada	Distúrbios arquiteturais estendendo-se até o terço médio do epitélio; acompanhado por atipia citológica.
Displasia severa/carcinoma <i>in situ</i>	Distúrbios arquiteturais estendendo-se por mais de dois terços do epitélio (terço superior) ou a toda espessura do epitélio acompanhado por atipia citológica.

Quadro 2 – Critérios para classificação do grau de displasia epitelial oral, adaptado de acordo com os critérios preconizados pela OMS (2017).

Apesar de ser largamente usado pela comunidade científica, estes critérios de diagnóstico revelam uma falta de consenso no que se refere à presença de displasia bem como ao grau de comprometimento epitelial e aos critérios arquiteturais e citológicos individuais, causada pela subjetividade no qual estes são definidos (GEETHA, K.M.; LEEKY, M.; NARAYAN, T.V.; SADHANA, S.; SALEHA, J., 2015). Uma alternativa que tem mostrado concordância é a determinação por meio do sistema binário de gradação (Quadro 3). Este sistema classifica as alterações epiteliais em baixo e alto risco, tornando a classificação mais objetiva e de melhor consenso entre os patologistas (KUJAN, O.; OLIVER, R.J.; KHATTAB, A.; ROBERTS, S.A.; THAKKER, N.; SLOAN, P., (2006).

GRAU	CRITÉRIOS
Baixo grau	Presença de até quatro alterações arquiteturais e até cinco alterações celulares
Alto grau	Presença de mais de quatro alterações arquiteturais e mais cinco alterações celulares

Quadro 3 – Classificação das displasias epiteliais orais realizada de acordo com o sistema binário, adaptado de Kujan et al, 2006.

A figura 1 mostra a sobreposição das classificações da DEO de acordo com a OMS (2017) e com o sistema binário. As displasias leves estão entre as displasias

de baixo risco e as displasias moderadas, severas e carcinoma *in situ*, dentre as de alto risco (KUJAN, O.; OLIVER, R.J.; KHATTAB, A.; ROBERTS, S.A.; THAKKER, N.; SLOAN, P., 2006).

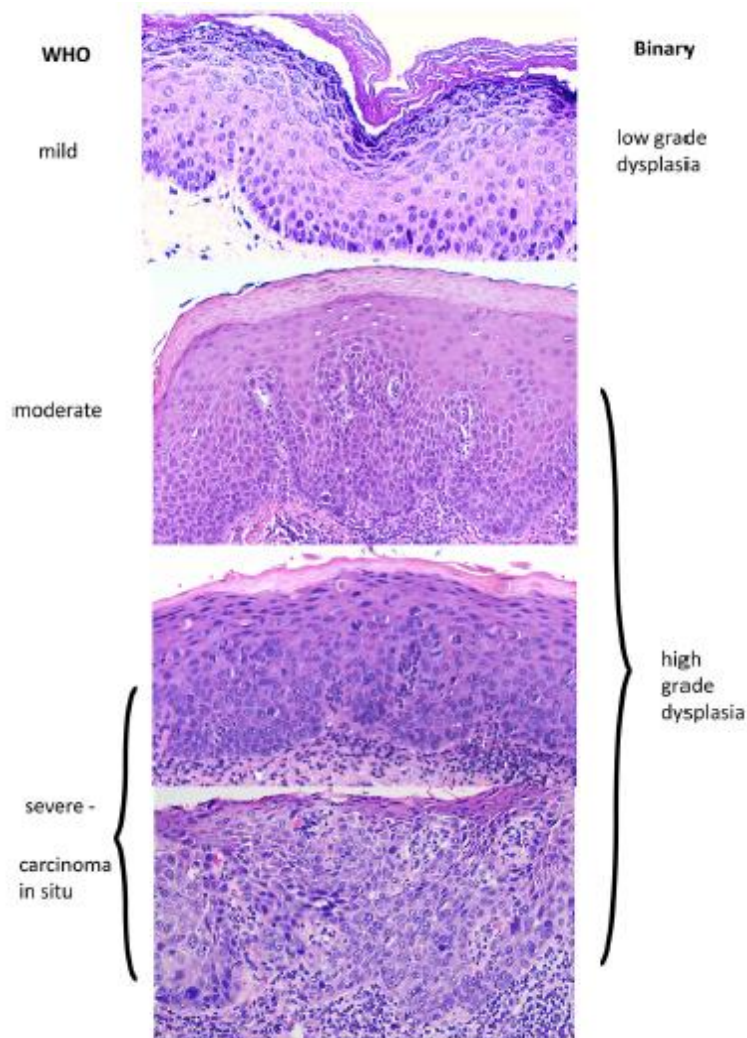


Figura 1 – Classificação do grau de DEO de acordo com o sistema binário e os critérios preconizados pela OMS (2017). Fonte: MÜLLER, S. Oral Epithelial Dysplasia, Atypical Verrucous Lesions And Oral Potentially Malignant Disorders: Focus On Histopathology. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.** 2018; v.125, n. 6: 591–602.

2.2 Leucoplasia Oral

A leucoplasia oral (LO) é um termo estritamente clínico, usado para definir lesões orais de cor branca não removíveis à raspagem, que possuem características que não se enquadram clínica e histopatologicamente a qualquer outra enfermidade, como o líquen plano, o morsicatio, o nevo branco esponjoso, o leucoedema e outras lesões com essa mesma coloração (WHO, 2017; CARRARD, BROUNS, VAN DER WAAL, 2013; ABIDULLAH, M.; KIRAN, G.; GADDIKERI, K.; RAGHOJI, S.; RAVISHANKAR T, S., 2014, VAN DER WAAL, I., 2018; AWADALLAH, M.; IDLE, F.R.C.S.; PATEL, K., KADEMANI, D., 2018, MULLER, S., 2018).

As LOs apresentam comportamento assintomático e uma variedade de aspectos clínicos que se manifestam de acordo com a evolução da doença de forma

progressiva por falta de tratamento e/ou manutenção dos possíveis agentes etiológicos, destacando-se o tabagismo. Dentre as formas clínicas, podemos citar a leucoplasia delgada, caracterizada por placas levemente elevadas branco-acinzentadas, planas e bem demarcadas, podendo apresentar-se ligeiramente translúcidas, fissuradas ou enrugadas. Com a manutenção do tabagismo, a lesão torna-se mais espessa e branca, assumindo forma mais homogênea. A leucoplasia nodular ou granular apresenta-se mais intensa, irregular, áspera e/ou granulosa, podendo aparecer projeções brancas caracterizando a leucoplasia verrucosa (PIÑERA-MARQUES, K.; LORENÇO, S.V.; SILVA, L.F.F.; SOTTO, M.N.; CARNEIRO, P.C.C., 2010; BROUNS, E.R.; BAART, J.A.; BLOEMENA, E.; KARAGOZUGLU, H.; VAN DER WAAL, I., 2013). A leucoplasia mosqueada ou eritroleucoplasia destaca-se pela associação de placas brancas e eritroplásicas, estando fortemente associada à displasia severa.

A leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) é uma variante incomum da LO que apresenta particularidades e comportamento biológicos próprios, caracterizados pela mínima associação ao tabaco, por acometer mais mulheres, por sua agressividade, por ser multifocal, além da tendência a recidivas e um alto potencial de transformação maligna que varia entre 40 e 100% em períodos de 4 a 11 anos após o aparecimento da lesão (BAGAN et al., 2010; CARRARD, BROUNS, VAN DER WAAL, 2013).

As estratégias terapêuticas da LO dependem do grau de displasia (NANKIVELL, P.; DUNN, J.; LANGMAN, M.; MEHANNA, H., 2012; YARDIMCI, G.; KUTLUBAY, Z.; ENGIN, B.; TUZUN, Y., 2015), podendo incluir desde a simples vigilância, a quimioprevenção ou ressecção cirúrgica convencional ou por laser de alta potência. Em casos extensos ou multifocais, a terapia fotodinâmica tem sido usada com bons resultados (PIETRUSKA et al., 2014). A quimioprevenção inclui protocolos a base de carotenóides (betacaroteno e licopeno), vitaminas C (ácido ascórbico); E (α -tocoferol) e A (ácido retinóide), bleomicina e inibidores de ciclooxigenase sistêmicos (NANKIVELL, P.; DUNN, J.; LANGMAN, M.; MEHANNA, H., 2012; YARDIMCI, G.; KUTLUBAY, Z.; ENGIN, B.; TUZUN, Y., 2015).

2.3 Eritroplasia

A eritroplasia oral (EO) é uma placa ou mancha de coloração avermelhada que não pode ser classificada clínico ou histologicamente como outra condição (VAN DER WAAL, I., 2018). Essa pode estar associada à leucoplasia, sendo denominada assim como eritroleucoplasia. Apesar de ser considerada a mais incomum desordem oral com potencial de malignização, com uma prevalência entre 0,02% e 0,83%, esta lesão apresenta as maiores taxas de transformação maligna, algumas vezes apresentando casos de carcinoma *in situ* quando se realiza a análise histológica da lesão (YANG et al., 2015). As EOs têm como diagnóstico diferencial lesões como a candidose oral, líquen plano erosivo, lesões vasculares superficiais, lúpus eritematoso, pênfigo, penfigóide, melanoma amelanótico, mucosite, reação a drogas ou irritação local, dentre outras (YARDIMCI, G.; KUTLUBAY, Z.; ENGIN, B.; TUZUN, Y., 2014).

Esta desordem acomete preferencialmente indivíduos de meia-idade e idosos, do sexo masculino, podendo afetar qualquer área da cavidade oral, porém o palato mole e assoalho são mais comumente afetados. Sua etiopatogênese é incerta, porém o tabagismo e etilismo tem sido mencionado como fortes fatores de risco para a população indiana (FENG, J.Q. et al., 2012)

As EOs geralmente apresentam pequenas dimensões no seu diagnóstico, porém, estudos demonstram altas taxas de mutação do gene p53 e com aspectos histopatológicos que exibem displasia epitelial moderada e severa, e por vezes tendo já estabelecido o diagnóstico de carcinoma *in situ* (WAN DER WALL, 2010; FENG, J.Q. et al., 2012).

Na maioria dos casos, as EOs devem ser tratadas não só devido ao alto risco de malignização como também pelo quadro sintomatológico. O tratamento recomendado é a excisão cirúrgica tradicional ou a laser, combinando-as ou não. Os estudos que relatam as taxas de recorrência após o tratamento são poucos, mas estima-se que sejam altas, em torno de 5 para cada 7 casos (WAN DER WALL, 2010; FENG, J.Q. et al., 2012; YANG, S.W.; LEE, Y.S.; CHANG, L.C.; HWANG, C.C.; LUO, C.M.; CHEN, T.A., 2015).

2.4 Queilite Actínica

A queilite actínica (QA) é uma desordem potencialmente maligna que ocorre devido à exposição solar crônica, atingindo na maioria dos casos o lábio inferior de adultos de meia idade e que apresentam pele clara (VAN DER WAAL, 2009).

Estudos como o de Sarmiento, D.J.S.; Miguel, M.C.C.; Queiroz, L.M.G.; Godoy, G.P.; Silveira, E.J.D. (2014), são unânimes em afirmar que o principal fator de risco para o desenvolvimento da queilite actínica é a exposição crônica e excessiva a radiação UV, especialmente a UVB, que causa danos cumulativos ao epitélio labial, afetando o sistema imune e contribuindo para o desenvolvimento da QA. Segundo Jadotte e Robert (2012), outros fatores importantes no aparecimento da QA são a predisposição genética e a quantidade de melanina na pele. Já o tabagismo, o etilismo e o transplante de órgãos são fatores que podem aumentar a severidade e proporcionar uma ligeira progressão da lesão.

A QA em geral é assintomática, tendo seus aspectos clínicos representados principalmente por descamação, ressecamento, áreas leucoplásicas, úlceras e perda da nitidez entre o vermelhão do lábio e a pele. Devido à sua progressão lenta, o paciente atribui sua condição ao processo de envelhecimento, ignorando sua natureza evolutiva de malignidade (MIRANDA, A.M.; FERRARI, T.; LEITE, T.; DOMINGOS, T.; CUNHA, K.; DIAS, E., 2015).

A QA pode exibir alterações epiteliais como graus de displasia epitelial, carcinoma *in situ* e até carcinoma invasivo (WOOD, N.H.; KHAMMISSA, R.; MEYEROV, R.; LEMMER, J.; FELLER, L., 2011). A presença de atipia grave significa maior risco de transformação maligna do quando comparada às atipias leve ou moderada, demonstrando por isso um prognóstico reservado. Desse modo, devem ser submetidas à biópsia áreas endurecidas, ulceradas ou leucoplásicas (COSTA, 2010).

As principais terapias visam remover o epitélio anormal, nas quais incluem: vermelhectomia, aplicação tópica de 5-fluorouracil (5-FU-agente antineoplásico), peeling químico com ácido tricloroacético, crioterapia, eletrocauterização, ablação a laser de dióxido de carbono, follow-up com intensa fotoproteção local e, mais recentemente, a utilização de imiquimod (imunomodulador), terapia fotodinâmica e YAG laser. (VIEIRA et al., 2012).

2.5 Líquen Plano Oral

O líquen plano oral (LPO) é uma doença inflamatória muco-cutânea crônica, mediada imunologicamente, que atinge preferencialmente mulheres de meia idade, de etiologia desconhecida. Entretanto, estudos sugerem que fatores genéticos, desordens imunológicas, endócrinas, infecciosas e psicológicas podem estar associadas. Apesar de considerada comum, a prevalência do líquen plano oral varia de 0,5% a 3% na população em geral (BARBOSA, N.G.; SILVEIRA, É.J.; LIMA, E.N.; OLIVEIRA, P.T.; SOARES, M.S.; DE MEDEIROS, A.M., 2015).

Clinicamente, o LPO pode apresentar-se em forma de placa reticular, atrófica, papular, erosiva e bolhosa, acometendo principalmente a mucosa jugal, língua, gengiva, lábios e palato, e geralmente assume formas clínicas diferentes. Rotineiramente são assintomáticas, simétricas, bilaterais e com presença de estrias brancas, porém seu padrão atrófico e erosivo demonstra sintomatologia dolorosa e ardor, com presença de erosão ou ulceração irregular e estrias periféricas irradiadas (YARDIMCI, G.; KUTLUBAY, Z.; ENGIN, B.; TUZUN, Y., 2014; LU, S.L. et al., 2016).

As lesões orais podem apresentar-se simultaneamente às lesões cutâneas em cerca de 40% dos casos e se mostram mais persistentes, com um risco de transformação maligna, mais comum em sua forma erosiva, em torno de 1 a 10% dos pacientes. A determinação da taxa de risco depende diretamente das características da amostra e desenho do estudo e preservação média entre 1,5 e 10 anos (YARDIMCI, G.; KUTLUBAY, Z.; ENGIN, B.; TUZUN, Y., 2014).

O líquen plano erosivo corresponde a uma forma mais avançada e sintomática da doença quando comparado à forma reticular, que se mostra totalmente assintomática. Esta repercussão deve-se às suas características histopatológicas que apresentam, mais expressivamente, alterações como infiltrado inflamatório, apoptose e atrofia epitelial (AL-MOHAYA, M.A.; AL-HARTHI, F.; ARFIN, M.; AL-ASMARI, A., 2015; BARBOSA, N.G.; SILVEIRA, É.J.; LIMA, E.N.; OLIVEIRA, P.T.; SOARES, M.S.; DE MEDEIROS, A.M., 2015).

O LPO desperta dúvidas e o seu real risco de transformação maligna é controverso possivelmente por falhas no diagnóstico clínico, pela falta de critérios para diferenciação com lesões liquenóides orais (LLO) e uma minuciosa preservação dos casos (VAN DER MEIJ, E.H.; MAST, H.; VAN DER WAAL, I., 2007). Um obstáculo importante nessa discussão sobre o possível potencial de transformação maligna do LPO é causado pela falta de critérios diagnósticos clínicos e histopatológicos claros, o que resulta em uma correlação clínico-patológica pobre no momento do diagnóstico (FITZPATRICK, S.G.; HIRSCH, S.A.; GORDON, S.C., 2014; VAN DER WAAL, 2014; YARDIMCI, G.; KUTLUBAY, Z.; ENGIN, B.; TUZUN, Y., 2014). Baseado nestas dúvidas, Van Der Meij, E.H.; Van Der Waal, I. & Van der Waal (2003) realizaram um estudo que sugeriu uma modificação nos critérios de diagnóstico do líquen plano estabelecido pela OMS, incluindo critérios clínicos e histopatológicos que descartam a presença de displasia epitelial e fornecem informações para o diagnóstico diferencial em entre o LPO e a LLO.

Os portadores de LPO que apresentem a forma reticular seguem sem necessidade de tratamento, devido seu caráter totalmente assintomático, porém suas formas sintomáticas, o LPO erosivo e atrófico, devem ser tratados com corticoterapia tópica e sistêmica, caso necessário; retinóides, ácido hialurônico a 0,2% em gel, tracolimus, além de excisão cirúrgica, crioterapia e laser CO₂ (YARDIMCI, G.; KUTLUBAY, Z.; ENGIN, B.; TUZUN, Y., 2014; BARBOSA,

N.G.; SILVEIRA, É.J.; LIMA, E.N.; OLIVEIRA, P.T.; SOARES, M.S.; DE MEDEIROS, A.M., 2015).

3 METODOLOGIA

O presente estudo apresenta caráter epidemiológico, sendo do tipo transversal, retrospectivo. A amostra do estudo correspondeu a todos os prontuários de pacientes com diagnóstico clínico e/ou histopatológico de DPMs atendidos nos serviços de Estomatologia do Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto, vinculado à Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), desde a implementação do serviço, contemplando todo o histórico de atendimento que compreendeu entre os anos de 1998 e 2019; e na clínica-escola do curso de Odontologia, campus I, da UEPB, Campina Grande-PB, no período de setembro de 2017 a maio de 2019.

Na coleta dos dados, foi utilizada uma ficha (Apêndice A) adaptada a partir de instrumento de coleta de dados em estudo realizado pelo grupo de pesquisa (Estudo de perfis microbianos em tumores humanos: implicações para tumorigênese, prognóstico e resposta ao tratamento. SIPAR 25000.055.167/2015-23), incluindo as variáveis que contemplam dados sociodemográficos, hábitos nocivos e dados clínico-patológicos lesionais.

Foi realizada a coleta de dados realizada no Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto, a partir de um levantamento de todos os prontuários contidos no arquivo deste serviço. No curso de Odontologia da UEPB/campus I, a coleta dos dados foi iniciada no laboratório de histopatologia, onde foi realizada uma análise do livro de registro dos exames histopatológicos seguido da análise dos prontuários dos pacientes atendidos na Liga Interdisciplinar de Combate ao Câncer Oral (LINCCO) para completo preenchimento dos dados. Em ambos os locais de pesquisa, foram considerados como elegíveis todos os prontuários com diagnóstico clínico e/ou histopatológico de DPM.

Os casos de DPM que apresentaram displasia epitelial, foram graduados de acordo com a classificação das displasias segundo a OMS em leve, moderada e severa, conforme apresentado no Quadro 2. Além disso, foi também adotado o sistema binário de classificação (KUJAN et al, 2006) que classifica as displasias em alto e baixo risco de malignização (Quadro 3).

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do AC.Camargo Cancer Center (Fundação Antônio Prudente), sob parecer número 2.590.593, e cumpriu os requisitos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Os resultados obtidos foram organizados em um banco de dados com o auxílio do programa *Statistical Program Software* (SPSS®) 22.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) para análise dos dados, na qual foi realizada uma análise descritiva, univariada, com o objetivo de avaliar as características gerais da amostra e traçar o perfil demográfico das condições epidemiológicas.

4 RESULTADOS

Na coleta de dados realizada, foi feito um levantamento de todos os prontuários do Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto (FAP), com um total de 5.826, dos quais 321 apresentaram diagnóstico clínico e/ou histopatológico de DPM. Na UEPB, foram identificados um total de 1.025 pacientes atendidos entre setembro

de 2017 a maio de 2019, dos quais 118 se enquadraram na pesquisa. De um total de 6.851, a amostra correspondeu a 439 casos com diagnóstico clínico e/ou histopatológico de DPM, apresentando uma prevalência de 6,4% do total da população estudada.

O perfil epidemiológico da amostra ficou representado, principalmente, por mulheres (60,4%), acima de 40 anos (82,7%), 24,2% apresentaram faixa etária de 51-60 anos, média de 55,37 anos, etnia leucoderma (54,7%) e ocupação profissional não relacionada à exposição solar (67,7%) (Tabela 1).

Em relação aos hábitos nocivos relacionados ao aparecimento das DPMs como o tabagismo e etilismo, associados ou não, observou-se que ao menos um destes hábitos estavam presentes na rotina dos participantes do estudo (60%) (Tabela 2).

Tabela 1 – Análise do perfil epidemiológico dos pacientes que apresentaram diagnóstico clínico de DPM.

<i>Variável</i>	<i>Categoria</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Gênero	Masculino	174	39,6
	Feminino	265	60,4
	Total	439	100
Faixa etária	0-10 anos	3	0,7
	11-20 anos	11	2,6
	21-30 anos	21	4,9
	31-40 anos	43	10,1
	41-50 anos	79	18,5
	51-60 anos	103	24,2
	61-70 anos	94	21,1
	71-80 anos	51	12
	> 80 anos	21	4,9
	Total*	426	100
Idade adulto jovem	Acima de 40 anos	352	82,7
	< 40 anos	74	17,3
	Total*	426	100
Etnia	Leucoderma	211	54,7
	Feoderma	139	36
	Melanoderma	36	9,3
	Total**	386	100
Ocupação profissional	Com exposição solar	128	32,4
	Sem exposição solar	267	67,6
	Total***	395	100

Fonte: Banco de dados, 2019.

*13 casos da amostra foram descartados por informações insuficientes no prontuário.

**53 casos da amostra foram descartados por informações insuficientes no prontuário.

***44 casos da amostra foram descartados por informações insuficientes no prontuário.

Em relação aos aspectos clínicos relacionados às desordens, os sítios anatômicos mais acometidos foram lábio (34,3%) e mucosa jugal (22,8%). A lesão fundamental mais relatada foi a placa (72,6%), seguida de mácula (14,5%), e a maioria apresentou aspecto leucoplásico (83,5%). O diagnóstico clínico mais prevalente foi referente às leucoplasias (51,2%), seguido de queilite actínica (24,6%) (Tabela 3).

Tabela 2 – Presença de hábitos nocivos da amostra

<i>Variável</i>	<i>Categoria</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Presença de hábito nocivo	Sim	186	60
	Não	124	40
	Total*	310	100
Fumo	Sim	180	58
	Não	130	42
	Total*	310	100
Álcool	Sim	35	11,3
	Não	275	88,7
	Total*	310	100
Fumo+álcool	Sim	29	9,4
	Não	281	90,6
	Total*	310	100

Fonte: Banco de dados, 2019.

*129 casos da amostra foram descartados por informações insuficientes no prontuário.

Tabela 3 – Características clínicas das desordens potencialmente malignas da amostra

<i>Variável</i>	<i>Categoria</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Localização anatômica	Lábio	135	34,3
	Mucosa jugal	90	22,8
	Língua	57	14,5
	Palato	52	13,2
	Gengiva	37	9,4
	Região retromolar	19	4,8
	Assoalho	4	1,0
	Total*	394	100
Hipótese clínica	Leucoplasia	218	51,2
	LVP	1	0,2
	Eritroplasia	12	2,8
	Eritroleucoplasia	5	1,2
	Queilite Actínica	105	24,6
	Líquen plano oral	85	20,0
	Total**	426	100
Lesão fundamental	Placa	175	72,6
	Mácula	35	14,5
	Úlcera	21	8,7
	Crosta	5	2,1
	Outro	5	2,1
	Total***	241	100
Aspecto	Leucoplásico	218	83,5
	Eritroplásico	22	8,4
	Eritroleucoplásico	16	6,1
	Verrucoso	1	0,4
	Outro	4	1,1
	Total****	261	100

Fonte: Banco de dados, 2019.

*45 casos da amostra foram descartados por informações insuficientes no prontuário.

**13 casos da amostra foram descartados por informações insuficientes no prontuário.

***198 casos da amostra foram descartados por informações insuficientes no prontuário.

****178casos da amostra foram descartados por informações insuficientes no prontuário.

A tabela 4 se refere ao diagnóstico histopatológico e presença/classificação das displasias epiteliais orais presentes nos laudos. Do total da amostra, 204 prontuários (46,5%) continham o laudo histopatológico. Destes, constatou-se que a maioria dos resultados histopatológicos apresentaram ausência de displasia (49,5%), devendo ser somado a esses os resultados de LPO (5,4%), visto que nos critérios diagnósticos dos mesmos descartam a presença de displasia segundo proposta de Van Der Meij, E.H.; Van Der Waal, I. & Van der Waal (2003). Foi observada a presença de displasia epitelial de acordo com a classificação preconizada pela OMS. Dessas, a mais prevalente foi a displasia epitelial leve (60,3%). De acordo com a classificação de Kujan et al. (2006), em que considera as displasias leves como de baixo risco e as moderadas e severas como de alto risco, a prevalência de lesões diagnosticadas e classificadas como de baixo grau (60,3%) foram superiores às de alto grau (39,7).

Tabela 4 – Diagnóstico histopatológico e presença/classificação da displasia epitelial oral encontradas nos resultados histopatológicos do estudo.

<i>Variável</i>	<i>Categoria</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Diagnóstico histopatológico	Ausência de displasia	101	49,5
	Displasia epitelial leve	43	21,5
	Displasia epitelial moderada	18	8,8
	Displasia epitelial leve severa	12	5,9
	Líquen plano oral	11	5,4
	Carcinoma epidermóide	19	9,3
	Total*	204	100
Presença de displasia epitelial	Sim	73	39,9
	Não	110	60,1
	Total	183	100
Classificação OMS	Displasia epitelial leve	44	60,3
	Displasia epitelial moderada	18	24,7
	Displasia epitelial severa	11	15,1
	Total	73	100
Classificação Kujan	Baixo grau	44	60,3
	Alto grau	29	39,7
	Total	73	100

Fonte: Banco de dados, 2019.

*235 casos da amostra foram descartados por informações insuficientes no prontuário.

O resultado das variáveis está de acordo ao que foi observado nos prontuários, visto que a referente pesquisa é de caráter transversal, não sendo de responsabilidade da pesquisadora a ausência de informações.

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, o elevado número de pacientes com hipótese diagnóstica de desordem oral potencialmente maligna pode ser explicado pelo fato do Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto, vinculado à Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), e a clínica-escola e o laboratório de histopatologia do curso de Odontologia da UEPB serem reconhecidos como centros de referência no atendimento de pacientes portadores de desordens orais potencialmente malignas e malignas advindos das mais diversas regiões do estado, bem como de outros estados. Tais

serviços estabelecem-se como uma importante ferramenta na prevenção e diagnóstico precoce destas alterações, impactando diretamente na qualidade de vidas destes indivíduos.

Os resultados obtidos com a coleta de dados revelaram uma prevalência de 6,4% destas desordens, estando de acordo com estudos que mostraram uma prevalência entre 2,6% e 8,6% (KUMAR, Y.S.; ACHARYA, S.; PENTAPATI, K.C., 2015; STARZYŃSKA, A.; PAWŁOWSKA, A.; R ENKIELSKA, D.; MICHAJŁOWSKI, I. SOBJANEK, M.; BŁAŻEWICZ, I. 2014; CHHER, T.; HAK, S.; KALLARAKKAL, T.G.; DURWARD, C.; RAMANATHAN, A.; GHANI, W.M.N, 2016).

Em relação ao sexo, o estudo mostrou que a maioria dos participantes eram do sexo feminino. Muitos estudos mostram a relação entre o sexo e a procura por serviços de saúde, afirmando que ser do sexo feminino é um fator preditor de maior procura por assistência à saúde, apresentando magnitude de 2,43 vezes em relação ao sexo masculino (LEVORATO, C.D.; MELLO. L.M.; SILVA, A.S.; NUNES, A.A., 2014).

Os sítios mais acometidos pelas DPMs observados na amostra foram o lábio e mucosa jugal. Esse resultado coincide com Maia, H.C.M.; Pinto, N.A.S.; Pereira, J.S.; Medeiros, A.M.C.; Silveira, E.J.D. & Miguel, M.C.C., (2016). Já no estudo de Silveira, É.J.; Lopes, M.F.; Silva, L.M.; Ribeiro, B.F.; Lima, K.C. & Queiroz, L.M. (2009) observou-se uma maior prevalência de lesões no lábio inferior e palato. A localização anatômica sofre variação decorrente do tipo de desordem mais encontrada na população e a região do mundo, visto que algumas condições ambientais e de hábitos são consideradas fatores de risco para certas lesões (MAIA, H.C.M.; PINTO, N.A.S.; PEREIRA, J.S.; MEDEIROS, A.M.C.; SILVEIRA, E.J.D.; MIGUEL, M.C.C., 2016).

Em relação ao diagnóstico clínico houve uma maior ocorrência de casos de leucoplasia, seguida de queilite actínica. No estudo de Awadallah, M.; Idle, F.R.C.S.; Patel, K., Kademani, D., (2018), a prevalência de leucoplasia variou de 1% para 5%, com uma taxa de transformação maligna (TTM) de 3% para 17%, havendo 3 ressalvas em relação a essa taxa de malignização: ocorre mais na leucoplasia verrucosa proliferativa (entre 40% e 75%), seguida da eritroleucoplasia (21%); a TTM aumenta com a presença de displasia em comparação à sua ausência; o tempo de uma possível malignização é imprevisível. Logo, afirmam que é necessário acompanhar esses pacientes regularmente.

A leucoplasia é mais prevalente no sexo feminino, atingindo preferencialmente os indivíduos leucodermas (RODRIGUES et al, 2018; MAIA, H.C.M.; PINTO, N.A.S.; PEREIRA, J.S.; MEDEIROS, A.M.C.; SILVEIRA, E.J.D.; MIGUEL, M.C.C., 2016; SILVEIRA, É.J.; LOPES, M.F.; SILVA, L.M.; RIBEIRO, B.F.; LIMA, K.C.; QUEIROZ, L.M., 2009). No presente estudo apresentou-se maior prevalência de mulheres, leucodermas e hipóteses diagnósticas de leucoplasia, podendo ou não esses fatores estarem relacionados.

A QA é causada principalmente pela radiação ultravioleta do tipo UVB e, além disso, a correlação entre o aspecto clínico e grau de comprometimento histopatológico não necessariamente são estabelecidos de modo que não se estabelece ainda aspectos clínicos definidos para que consigamos distinguir clinicamente uma QA em seus mais variados estágios de evolução de um carcinoma *in situ* (DUTRA, D.M.; NASCIMENTO, M.A.G.; SOARES, M.S.M., 2016). O alto número de QA obtidos nesta pesquisa é preocupante, considerando que a região nordeste do Brasil está geograficamente localizada mais próxima à linha do Equador, sendo assim a incidência dos raios solares e os prejuízos à pele de quem

exerce atividade com exposição ao sol sofre maiores danos, reforçando, pois, que os cuidados e acompanhamento frequente desses pacientes fazem-se necessário. Embora nessa pesquisa a maioria dos prontuários analisados refira que esses pacientes não desenvolviam atividades em que tivesse exposição solar em sua totalidade, no entanto, foi a segunda lesão mais encontrada.

Percebeu-se um número considerável de pacientes com presença de hábitos nocivos. Hábitos, como o tabagismo, etilismo e/ou a associação destes estão fortemente relacionados com o aparecimento e desenvolvimento dessas lesões, podendo aumentar inclusive seu potencial de malignização (SPEIGHT, P.M.; KHURRAM, S.A. & KUJAN, O., 2018; PORTER, S.; GUEIROS, L.A.; LEÃO, J.C.; FEDELE, S., 2018).

Em relação à realização de biópsia incisional ou excisional para obtenção de diagnóstico histopatológico, observou-se no estudo que, dos pacientes com diagnóstico clínico de DPM, 204 realizaram a biópsia incisional ou excisional, porém a escolha do tipo de procedimento realizado não estava descrita nos prontuários. Em relação aos casos onde não foram descritos realização de biópsia nos remota a uma subjetividade entre uma sub notificação de dados ou realmente a ausência de sua realização, tornando evidente um maior cuidado na manipulação destas alterações, pois a realização de biópsia seguida de análise histopatológica é o método mais eficaz e seguro, e, segundo alguns autores, considerado o padrão ouro para confirmar o diagnóstico clínico (AWADALLAH, M.; IDLE, F.R.C.S.; PATEL, K., KADEMANI, D., 2018; YANG, E.C; TAN, M. T.; SCHWARZ, R.A.; RICHARDS-KORTUM, R.R.; GILLENWATER, A.M.; VIGNESWARAN, N., 2018). Pode ocorrer casos de evasão dos pacientes decorrente de resistência à realização do exame ou não retorno à clínica por temerem um possível resultado positivo para o câncer (MAIA, H.C.M.; PINTO, N.A.S.; PEREIRA, J.S.; MEDEIROS, A.M.C.; SILVEIRA, E.J.D.; MIGUEL, M.C.C., 2016), sendo assim, impossibilitando o tratamento adequado, podendo influenciar diretamente na sua qualidade de vida.

Por apresentar um risco aumentado de progressão para o câncer, as DPMs são classificadas histopatologicamente. Neste estudo, os laudos apresentaram maior prevalência de resultados com ausência de displasia. Das lesões que apresentaram DEO, a maioria (60,3%) foi diagnosticada e classificada com uma displasia leve de acordo com a OMS. Essas displasias são consideradas de baixo grau de malignidade em relação ao sistema binário de classificação. Já as displasias classificadas como moderadas e severas (39,7%) são incluídas na classificação do sistema binário como de alto grau de malignidade.

É bastante importante a detecção precoce dessas DPMs, pois orientações e ações preventivas, além do monitoramento regular desses pacientes, constituem meios eficazes contra a progressão maligna destas lesões, melhorando assim o prognóstico e sobrevida do paciente. Na literatura, existem vários estudos divergentes sobre a correlação entre a gravidade da lesão e a taxa de transformação maligna, mas a maioria atualmente defende que a presença e a gravidade da DEO têm relação com a TTM (AWADALLAH, M.; IDLE, F.R.C.S.; PATEL, K., KADEMANI, D., 2018).

Por se tratar de um estudo transversal, com análise de prontuários, houve limitações quanto a análise dos dados, devido a falta de informações nos prontuários, o que justifica a divergência entre o total da amostra do estudo e o total das variáveis analisadas. Dessa forma, após o estudo realizado, sugere-se que exista um maior rigor no preenchimento de prontuários dos pacientes,

principalmente no Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto, onde foi observado um maior número de fichas incompletas.

6 CONCLUSÃO

- Maior prevalência do grau de displasia epitelial leve, de acordo com a classificação da OMS (2017), sendo classificada como de baixo risco de malignização segundo o sistema binário de gradação.
- O presente estudo obteve uma prevalência de 6,4% das desordens orais potencialmente malignas.
- A leucoplasia foi a desordem com maior número de casos clinicamente encontrados.
- Constatou-se maior prevalência de ausência de displasia histopatologicamente.

REFERÊNCIAS

- ABIDULLAH, M.; KIRAN, G.; GADDIKERI, K.; RAGHOJI, S.; RAVISHANKAR T, S. Leukoplakia - Review of A Potentially Malignant Disorder. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**. 2014. v. 8, n. 8, p. ZE01-ZE04.
- AL-MOHAYA, M.A.; AL-HARTHI, F.; ARFIN, M.; AL-ASMARI, A. TNF- α , TNF- β and IL-10 gene polymorphism and association with oral lichen planus risk in Saudi patients. **J Appl Oral Sci**. 2015 May-Jun;23(3):295-301. doi: 10.1590/1678-775720150075.
- AWADALLAH, M.; IDLE, F.R.C.S.; PATEL, K., KADEMANI, D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. 2018. v.125, n. 6: 628–636.
- BAGAN J.V. et al. Malignant transformation of proliferative verrucous leukoplakia to oral squamous cell carcinoma: a series of 55 cases. **Oral Oncol** . 2011. 47(8):732-5.
- BARBOSA, N.G.; SILVEIRA, É.J.; LIMA, E.N.; OLIVEIRA, P.T.; SOARES, M.S.; DE MEDEIROS, A.M. Factors associated with clinical characteristics and symptoms in a case series of oral lichen planus. **Int J Dermatol**. 2015 Jan;54(1):e1-6. doi: 10.1111/ijd.12485.
- BROUNS, E.R.; BAART, J.A.; BLOEMENA, E.; KARAGOZOGLU, H.; VAN DER WAAL, I. The relevance of uniform reporting in oral leukoplakia: definition, certainty factor and staging based on experience with 275 patients. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**. 2013. v.18, n.1, p.19-26.
- CARRARD, V.C.; BROUNS, E.R.E.A.; VAN DER WAAL, I. Proliferative verrucous leukoplakia; a critical appraisal of the diagnostic criteria. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**. 2013. v.18, n.3, p.411-3.
- CHHER, T.; HAK, S.; KALLARAKKAL, T.G.; DURWARD, C.; RAMANATHAN, A.; GHANI, W.M.N. Prevalence of oral cancer, oral potentially malignant disorders and other oral mucosal lesions in Cambodia. *Journal Ethnicity & Health*. 2016; 22(6): 1-15.
- COSTA, A.F. **Estudo da mutação do gene TP53 e análise imuno-histoquímica de TP53, BCl2 e Fas em queilite actínica e carcinoma epidermóide de lábio**. 2010. 22p. Tese (Doutorado em Patologia Bucal) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.
- DUTRA, D.M.; NASCIMENTO, M.A.G.; SOARES, M.S.M. Actinic cheilitis: A case report and a review of the literature. **Rev Odonto Cienc**. 2016; v. 31, n.1, p. 45-47.
- FENG, J.Q. et al. Expression of podoplanin and ABCG2 in oral erythroplakia correlate with oral cancer development. **Oral Oncology**. 2012. 48, 848-852. [PMID: 22525603 DOI: 10.1016/j.oral oncology.2012.03.015]

FITZPATRICK, S.G.; HIRSCH, S.A.; GORDON, S.C. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. **J Am Dent Assoc.** 2014. 145(1), 45-56. doi: 10.14219/jada.2013.10.

GEETHA, K.M.; LEEKY, M.; NARAYAN, T.V.; SADHANA, S.; SALEHA, J. Grading of oral epithelial dysplasia: Points to ponder. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.** 2015. 19, 198-204.

JADOTTE, Y.T.; ROBERT, A. Solar cheilitis: and ominous precursor. Part I. diagnostic insights. **Jam Acad Dermatol.** 2012 v 66, n 2, p 173-184.

KRISHNAN, L.; KARPAGASELVI, K.; KUMARSWAMY, J.; SUDHEENDRA, U.S.; SANTOSH, K.V.; PATIL, A. Inter- and intra-observer variability in three grading systems for oral epithelial dysplasia. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.** 2016;20:261-8.

KUJAN, O.; OLIVER, R.J.; KHATTAB, A.; ROBERTS, S.A.; THAKKER, N.; SLOAN, P. Evaluation of a new binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. **Oral Oncology.** 2006. 42:987- 93.

KUMAR, Y.S.; ACHARYA, S.; PENTAPATI, K.C. Prevalence of oral potentially malignant disorders in workers of Udupi taluk. **South Asian J Cancer.** 2015; 4(3): 130-133.

LEVORATO, C.D.; MELLO, L.M.; SILVA, A.S.; NUNES, A.A. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. **Ciênc. saúde coletiva.** 19 (04) Abr 2014.

LIU, D.; ZHAO, X.; ZENG, X.; DAN, H.; CHEN, Q. Non-Invasive Techniques for Detection and Diagnosis of Oral Potentially Malignant Disorders. **Tohoku J. Exp. Med.** 2016. 238, 165-177.

LU, S.L. et al. Clinical characteristics and analysis of familial oral lichen planus in eight Chinese families. **Exp Ther Med.** 2016. Oct;12(4), 2281-2284.

MAIA, H.C.M.; PINTO, N.A.S.; PEREIRA, J.S.; MEDEIROS, A.M.C.; SILVEIRA, E.J.D.; MIGUEL, M.C.C. Potentially malignant oral lesions: clinicopathological correlations. **Einstein.** 2016;14(1):35-40.

MARES, S.; BEN SLAMA, L.; GRUFFAZ, F.; GOUDOT, P.; BERTOLUS, C. Potentially malignant character of oral lichen planus and lichenoid lesions. **Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.** 2013.114(5):293-8. doi: 10.1016/j.revsto.2013.05.007.

MIRANDA, A.M.; FERRARI, T.; LEITE, T.; DOMINGOS, T.; CUNHA, K.; DIAS, E. Value of videoroscopy in the detection of alterations of Actinic Cheilitis and the selection of biopsy áreas. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 2015 v 20, n 3, p 292-297.

MORI, K.; HARAGUCHI, S.; HIORI, M.; SHIMADA, J.; OHMORI, Y. Tumor-associated macrophages in oral premalignant lesions coexpress CD163 and STAT1 in a Th1-dominated microenvironment. **BMC Cancer.** 2015. 15, 573.

MÜLLER, S. Oral Epithelial Dysplasia, Atypical Verrucous Lesions And Oral Potentially Malignant Disorders: Focus On Histopathology. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. 2018; v.125, n. 6: 591–602.

NANKIVELL, P.; DUNN, J.; LANGMAN, M.; MEHANNA, H. Feasibility of recruitment to an oral dysplasia trial in the United Kingdom. **Head & Neck Oncology**. 2012. New York. v.4, n.40.

PIETRUSKA, M. et al. Clinical evaluation of photodynamic therapy efficacy in the treatment of oral leukoplakia. **Photodiagnosis Photodyn Therapy**. 2014.11, 34-40.[PMID: 24211597 DOI: 10.1016/j.pdpdt.2013.10.003].

PIÑERA-MARQUES, K.; LORENÇO, S.V.; SILVA, L.F.F.; SOTTO, M.N.; CARNEIRO, P.C.C. Actinic lesions in fishermen's lower lip: clinical, cytopathological and histopathologic analysis. **Clinics**. 2010. v.65, n.4, p.363-7.

PORTER, S.; GUEIROS, L.A.; LEÃO, J.C.; FEDELE, S. Risk factors and etiopathogenesis of potentially premalignant oral epithelial lesions. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. 2018;125:603–611.

RODRIGUES, K.S., *et al.* Potentially malignant oral disorders: a prevalence study. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, Camaragibe v.18, n.2, p. 6-16, abr./jun. 2018

SARMENTO, D.J.S.; MIGUEL, M.C.C.; QUEIROZ, L.M.G.; GODOY, G.P.; SILVEIRA, E.J.D. Actinic cheilitis: clinicopathologic profile and association with degree of dysplasia. **International Journal of Dermatology**. 2014. 53, n 4, p 466–472.

SILVEIRA, É.J.; LOPES, M.F.; SILVA, L.M.; RIBEIRO, B.F.; LIMA, K.C.; QUEIROZ, L.M. Potentially malignant oral lesions: clinical and morphological analysis of 205 cases. **J Bras Patol Med Lab**. 2009;45(3):233-8.

SPEIGHT, P.M.; KHURRAM, S.A.; KUJAN, O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to Malignancy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. 2018; v.125, n.6: 612–627.

STARZYŃSKA, A.; PAWŁOWSKA, A.; RENKIELSKA, D.; MICHAJŁOWSKI, I. SOBJANEK, M.; BŁAŻEWICZ, I. Oral premalignant lesions: epidemiological and clinical analysis in the northern Polish population. **Postep Derm Alergol**. 2014; (31): 341-350.

VAN DER MEIJ, E.H.; MAST, H.; VAN DER WAAL, I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A prospective five-year follow-up study of 192 patients. **Oral Oncology**. 2007. 43. 8, 742 – 748.

VAN DER MEIJ, E.H.; VAN DER WAAL, I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. **J Oral Pathol Med**. 2003. 32(9), 507-12.

VAN DER WAAL, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. **Oral Oncology**. 2010. 46, 423-425. [PMID: 20308005 DOI: 10.1016/j.oraloncology.2010.02.016.

VAN DER WAAL, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa - terminology, classification and present concepts of management. **Oral Oncology**. 2009 v.45, n.4, p.317–323.

VAN DER WALL, I. Oral potentially malignant disorders: Is malignant transformation predictable and preventable?. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. 2014 Jul 1;19 (4):e386-90.

VAN DER WALL, I. Historical perspective and nomenclature of potentially malignant or potentially premalignant oral epithelial lesions with emphasis on leukoplakia—some suggestions for modifications. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. 2018; v.125, n.6: 577–581.

VAN ZYL, A.W.; VAN HEERDEN, M.B.; LANGENEGGER, E.; VAN HEERDEN, W.F.P. Correlation between dysplasia and ploidy status in oral leukoplakia. *Head Neck Pathol*. 2012;6:322–327. doi: 10.1007/s12105-012-0352-9.

VON ZEIDLER, S.V.; BOTELHO, T.S.; MENDONÇA, E.F.; BATISTA, A.C. E-cadherin as a potential biomarker of malignant transformation in oral leukoplakia: a retrospective cohort study. **BMC Cancer**. 2014. 14, 972.

WARNAKULASURIYA, S.; JOHNSON, N.W.; VAN DER WAAL, I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. **J. Oral Pathol. Med**. 2007. 36, 575-580.

WARNAKULASURIYA, S.; REIBEL, J.; BOUQUOT, J.; DABELSTEEN, E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. **Journal of Oral Pathology & Medicine**. 2008. 37. 3, 127-133.

WARNAKULASURIYA, S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. 2018;125:582–590.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). A digital manual for the early diagnosis of oral neoplasia [Internet]. Available from: <http://screening.iarc.fr/atlasoral.php?lang=1>

WOOD, N.H.; KHAMMISSA, R.; MEYEROV, R.; LEMMER, J.; FELLER, L. Actinic Cheilitis: A Case Report and a Review of the Literature. *European Journal of Dentistry, Europa*, v.5, p. 101-106. 2011.

YANG, E.C; TAN, M. T.; SCHWARZ, R.A.; RICHARDS-KORTUM, R.R.; GILLENWATER, A.M.; VIGNESWARAN, N. Noninvasive diagnostic adjuncts for the evaluation of potentially premalignant oral epithelial lesions: current

limitations and future directions. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.** 2018. v.125, n.6: 670–681.

YANG, S.W.; LEE, Y.S.; CHANG, L.C.; HWANG, C.C.; LUO, C.M.; CHEN, T.A. Clinical characteristics of narrow-band imaging of oral erythroplakia and its correlation with pathology. **BMC Cancer.** 2015, 5:406. DOI 10.1186/s12885-015-1422-7.

YARDIMCI, G.; KUTLUBAY, Z.; ENGIN, B.; TUZUN, Y. Precancerous lesions of oral mucosa. **World Journal of Clinical Cases.** 2014. Dec. 16. 2(12), 866-872. ISSN 2307-8960 (online).

APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Identificação: Número do prontuário: _____

1 - Informações Gerais:

Sexo: (1) M (2) F

Data de nascimento

Etnia auto-atribuída

(1) Leucoderma (2) Feoderma (3) Melanoderma

Ocupação profissional: _____

Local de origem: _____

2- Hábitos nocivos () Fumo () Bebida () Fumo + Bebida

2.1 Já fumou cigarros regularmente?

(1) Sim (2) Não

2.2 Já consumiu bebidas alcoólicas regularmente?

(1) Sim (2) Não

3. Coleta de amostras biológicas

3.1 Biópsia? (1=Sim, 2=Não)

3.1.1 Tipo? (1= Incisional, 2= Excisional)

3.2 Dados clínico-histopatológicos

Localização anatômica	() Lábio () Língua () Gengiva () Mucosa jugal () Assoalho bucal () Região retromolar.
Diagnóstico clínico das lesões orais potencialmente malignas	() Leucoplasia () Leucoplasia Verrucosa Proliferativa () Eritroleucoplasia () Eritroplasia () Queilite actínica () Líquem plano/Reação liquenoide
Característica da lesão oral	<ul style="list-style-type: none"> • Lesão fundamental () Eritema () Úlcera () Outro

	<input type="checkbox"/> Mácula <input type="checkbox"/> Placa <input type="checkbox"/> Erosão <input type="checkbox"/> Crosta <ul style="list-style-type: none"> • Aspecto: <input type="checkbox"/> Leucoplásico <input type="checkbox"/> Eritroleucoplásico <input type="checkbox"/> Eritroplásico <input type="checkbox"/> Verrucoso <input type="checkbox"/> Outro
Diagnóstico Histopatológico	
Presença de Displasia Epitelial <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<ul style="list-style-type: none"> • Classificação - OMS (2005) <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa • Classificação – Kujan et al (2006) <input type="checkbox"/> Alto grau <input type="checkbox"/> Baixo grau

3.2.2: Descrição clínica da lesão:

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



A.C. Camargo
Cancer Center

HOSPITAL A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DO PERFIL MICROBIANO DE LESÕES ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS

Pesquisador: Fábio de Abreu Alves

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 66865117.8.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.590.593

Apresentação do Projeto:

Conforme parecer 2.140.334

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo desta emenda é encaminhar a solicitação de inclusão de uma pesquisadora coparticipante, Teresa Paula de Lima Gusmão.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme parecer 2.140.334

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Foi encaminhada solicitação de inclusão da pesquisadora Teresa Paula de Lima Gusmão, que irá colaborar nas etapas de coleta e laboratoriais do projeto, como aluna de Doutorado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados de acordo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A documentação de solicitação de inclusão foi considerada aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900

UF: SP **Município:** SÃO PAULO

Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_hcancer@accamargo.org.br



A.C. Camargo
Cancer Center

HOSPITAL A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 2.590.593

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 10 de Abril de 2018

Assinado por:
Jefferson Luiz Gross
(Coordenador)

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_hcancer@accamargo.org.br

AGRADECIMENTOS

À Deus, que me concedeu o discernimento e a força necessária para realizar esse sonho. À Ti, toda a minha gratidão por tantas bênçãos. “Dou graças a Cristo Jesus, nosso Senhor, que me deu forças e me considerou fiel, designando-me para o ministério” (1 Timóteo 1:12).

Aos meus pais Francisco de Assis e Maria Francisca, que sempre me proporcionaram todo apoio, equilíbrio, orações e amor. Aos meus irmãos, Anderson e Alessandra, por toda força, torcida e incentivos. Em particular, à minha irmã querida, que esteve a poucos quilômetros de distância nesses 5 anos da graduação, sendo família e refúgio quando a saudade de todos apertava e me ajudou muito a superar os desafios que surgiram, me fazendo ser forte. Vocês são meus exemplos de família, caráter e amor incondicional! Meu amor eterno!

À toda minha família - avós, tios, primos... obrigada por acreditarem e torcerem por mim. Singularmente, minha avó Francisca, titia Cláudia e meu afilhado Kaio Emerson. Aos que não estão mais aqui, mas sei que olham por mim: meu tio Dedé (Adailton) e vó Martina - In memoriam – saudade eterna. Vocês são alicerce!

Ao meu namorado, Rafael Bernardino, um presente que Deus me enviou para se tornar meu melhor amigo e companheiro. Você me motiva e me inspira a ser uma pessoa melhor! Obrigada por todo amor, cuidado, atenção, paciência e por me transmitir paz, proteção e confiança.

Ao meu orientador, Sérgio Carvalho, os meus sinceros agradecimentos pela oportunidade, confiança, paciência, acessibilidade e ensinamentos transmitidos. És um profissional muito humano. Fica aqui meu respeito, carinho e admiração!

Aos meus amigos, que tornaram a caminhada mais leve e feliz. Especialmente a Manu e Susana, obrigada pela cumplicidade e por sempre estarem comigo, não esquecendo de Rayane, Sabrina, Ramon e Ivo. Obrigada pela parceria, são pessoas que quero levar para a vida.

Agradeço a todos os professores que contribuíram com a minha formação. Foram mais que professores, se tornaram amigos que sei que posso contar.

Agradeço também aos pacientes que confiaram no meu trabalho e contribuíram com minha formação técnica e pessoal.

Agradeço também aos professores da minha banca, Dmitry Sarmento e Jálber Santos, pela disponibilidade.