



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CAMPUS DE SOBRAL
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

VALDELYA NARA PEREIRA AGUIAR

AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E
MICROSCÓPICOS DA LEUCOPLASIA ORAL

Sobral – CE
2022

VALDELYA NARA PEREIRA AGUIAR

**AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E
MICROSCÓPICOS DA LEUCOPLASIA ORAL**

Dissertação de mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade
Federal do Ceará, *Campus* Sobral
para obtenção do título de mestre.

Área de concentração: Doenças
Crônicas e Câncer

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Denise
Hélen Imaculada Pereira de Oliveira
Coorientador: Prof. Dr. Marcelo
Bonifácio da Silva Sampieri

SOBRAL-CE

2022

**AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E
MICROSCÓPICOS DA LEUCOPLASIA ORAL**

Dissertação de mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade
Federal do Ceará, *Campus* Sobral
para obtenção do título de mestre.

Área de concentração: Doenças
Crônicas e Câncer

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dr^a. Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC/Sobral)

Prof. Dr. Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri (Coorientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC/Sobral)

Prof. Dr. Filipe Nobre Chaves
Universidade Federal do Ceará (UFC/Sobral)

Prof. Dr. Ealber Carvalho Macedo Luna
Faculdade Luciano Feijão

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A233a Aguiar, Valdelya Nara Pereira.
AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E MICROSCÓPICOS DA
LEUCOPLASIA ORAL / Valdelya Nara Pereira Aguiar.-2022.
43 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Sobral, 2022.

Orientação: Profa. Dra. Denise Hélen Imaculada Pereira de
Oliveira. Coorientação: Prof. Dr. Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri.

1. Leucoplasia Oral. 2. Diagnóstico. 3. Tratamento. I. Título.

CDD 610

AGRADECIMENTOS

A **Deus** por ter sido meu guia, meu escudo, minha luz e minha força.

A minha mãe, **Maria Celeste Duarte Pereira** que é meu maior exemplo de força e garra, e a quem eu devo tudo que sou hoje. E ao meu pai **Valdir Valdecy Aguiar** por sempre ter me incentivado e acreditado em mim até mais do que eu. Agradeço aos dois pela educação, amor e carinho dedicado a mim durante toda a vida. A eles todos os méritos de minhas conquistas.

A minha irmã **Valdanya Mara Pereira Aguiar** por ter sido minha grande amiga durante esta caminhada, por dividir comigo todas as dificuldades, tornar meus fardos mais leves e partilhar as alegrias.

A minha querida avó **Maria José Duarte**, que hoje descansa nos braços do pai. Por todo o seu carinho e ensinamentos, não teve a mesma oportunidade que eu de se alfabetizar, mas deixou um legado de sabedoria.

A minha tia **Ana Luana Duarte** por ter sido um anjo na minha vida, pois sem tudo que fez por mim eu não teria conseguido hoje ser dentista.

A minha orientadora, **professora Denise Hélien Imaculada Pereira de Oliveira** pela paciência, por todos os ensinamentos e por não desistir de mim, por ter me incentivado a conquista deste sonho e pela disponibilidade de sempre. A ela todo meu respeito e admiração como ser humano e como profissional.

Aos meus familiares, meus amigos e meu namorado **Ítalo** por toda preocupação comigo, por me apoiarem e torcerem para que esta etapa chegasse ao fim com muito sucesso.

À **Universidade Federal do Ceará**, por permitir que pessoas com e sem recursos alcancem seus sonhos.

RESUMO

A leucoplasia oral (LO) é um termo clínico utilizado para denominar uma placa branca da mucosa oral, não removível à raspagem, que não pode ser classificada clinicamente em qualquer outra entidade. É considerada a desordem potencialmente maligna (DPM) de maior prevalência na população. Uma vez que “leucoplasia” se trata de um termo clínico, esta lesão pode ser classificada clinicamente de acordo com sua aparência e superfície. A partir disso, dois subtipos clínicos principais foram descritos: LO homogênea (LOH) e LO não-homogênea (LONH). A relevância das lesões de LO consiste em sua propensão à transformação maligna, a qual dependerá de diversos fatores. Assim, o objetivo foi avaliar as características clinicopatológicas da LO, considerando seus dois subtipos clínicos, LOH e LONH na tentativa de identificar parâmetros que contribuam para o entendimento e manejo adequado dessas lesões. Foi desenvolvido um estudo retrospectivo que teve como objeto de pesquisa prontuários e laudos histopatológicos de pacientes diagnosticados com LO atendidos nos ambulatórios de Estomatologia da Universidade Federal do Ceará - UFC – *Campus* Sobral e da Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, no período entre janeiro de 2007 a abril de 2021, totalizando 109 casos. Resultados: 67 lesões (61,5%) foram classificadas clinicamente como LOH e 42 foram classificadas como LONH (38,5%). No grupo LOH, a maior parte dos pacientes possuía idade igual ou superior a 40 anos (86,6%) e era do sexo feminino (52,2%). As localizações mais afetadas foram língua (28,4%), mucosa jugal (28,4%) e rebordo alveolar (22,4%). Cerca de 76,3% dos pacientes relataram histórico de tabagismo atual ou prévio, 18,4% destes relataram etilismo e 5,3% dos pacientes nunca tiveram contato com o tabaco nem relataram etilismo. No grupo LONH, 95,2% dos indivíduos possuía idade igual ou superior a 40 anos e a maioria era do sexo feminino (54,8%). Localizações frequentes foram: Rebordo alveolar (26,2%), língua (21,4%) e mucosa jugal (21,4%). O tabagismo, atual ou prévio, ocorreu em 53,3% dos casos, e o etilismo foi relatado em 10% dos indivíduos; 36,7% dos pacientes nunca tiveram contato com o tabaco nem relataram etilismo. Histopatologicamente, a partir do sistema de gradação da OMS a maioria dos casos de LOH apresentou hiperqueratose sem displasia epitelial (DE) (43,3%) enquanto para a LONH foram prevalentes os casos de DE leve (33,3%) e moderada (28,6%). No sistema de gradação binário uma diferença estatística significativa foi identificada entre os subtipos clínicos, onde os casos classificados como de alto risco foram prevalentes no grupo LONH ($p < 0,05$).

Palavras-chave: Leucoplasia oral; Diagnóstico; Tratamento.

ABSTRACT

Oral Leukoplakia (OL) is a clinical term used to describe a predominantly white plaque of the oral mucosa, non-removable by scraping, which cannot be clinically classified into any other entity. It is considered the most prevalent potentially malignant disorder (PMD) in the population. Since “leukoplakia” is a clinical term, this lesion can be classified clinically according to its appearance and surface. From this, two main clinical subtypes were described: homogeneous OL (HOL) and non-homogeneous OL (NHOL). The relevance of OL lesions lies in their propensity to malignant transformation, which will depend on several factors. Thus, the aim of the present study is to evaluate the clinicopathological characteristics of OL, considering its two clinical subtypes, HOL and NHOL, in an attempt to identify parameters that contribute to the understanding and management appropriate for these injuries. A retrospective study was carried out, whose object of research was the medical records and histopathological reports of patients diagnosed with OL treated at the stomatology out patient clinics of Federal University of Ceará - UFC - Campus Sobral and Federal University of Rio Grande do Norte - UFRN, in the period between January 2007 to April 2021, totaling 109 cases. Results: 67 lesions (61.5%) were clinically classified as HOL and 42 were classified as NHOL (38.5%). In the HOL group, most patients were 40 years of age or older (86.6%) and were female (52.2%). The most affected locations were tongue (28.4%), buccal mucosa (28.4%) and alveolar ridge (22.4%). About 76.3% of the patients reported a history of current or previous smoking, 18.4% of these reported alcohol consumption and 5.3% of the patients had never had contact with tobacco nor reported alcohol consumption. In the NHOL group, 95.2% of individuals were 40 years of age or older and most were female (54.8%). Frequent locations were: Alveolar ridge (26.2%), tongue (21.4%) and buccal mucosa (21.4%). Current or previous smoking occurred in 53.3% of the cases, and alcohol consumption was reported in 10% of the individuals; 36.7% of patients had never had contact with tobacco or reported alcohol consumption. Histopathologically, based on the WHO grading system, most cases of HOL presented hyperkeratosis without epithelial dysplasia (ED) (43.3%) while for NHOL cases of mild epithelial dysplasia were prevalent (33.3%) and moderate (28.6%). In the Kujan binary grading system, a statistically significant difference was identified between the clinical subtypes, where cases classified as high risk were prevalent in the NHOL group ($p < 0.05$).

Keywords: Oral leukoplakia; Diagnosis; Treatment.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

QUADRO 1. Alterações arquiteturais e citológicas dos tecidos com displasia epitelial.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CEC	Carcinoma Espinocelular
CEO	Carcinoma Epidermóide Oral
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DE	Displasia Epitelial
DEL	Displasia Epitelial Leve
DEM	Displasia Epitelial Moderada
DES	Displasia Epitelial Severa
DPM	Desordem Potencialmente Maligna
LO	Leucoplasia Oral
LOH	Leucoplasia Homogênea
LONH	Leucoplasia Não-Homogênea
LON	Leucoplasia Nodular
LOV	Leucoplasia Verrucosa
LVP	Leucoplasia Verrucosa Proliferativa
OMS	Organização Mundial da Saúde
UFC	Universidade Federal do Ceará
UFRN	Universidade Federal do Rio Grande do Norte
UVA	Universidade Estadual Vale do Acaraú

SUMÁRIO

1	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2	OBJETIVOS.....	15
3	CAPÍTULO I - CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS DA LEUCOPLASIA ORAL E SUA CORRELAÇÃO COM OS SISTEMAS DE CLASSIFICAÇÃO DA DISPLASIA EPITELIAL.....	17
4	CONCLUSÕES.....	34
5	REFERÊNCIAS.....	35
	APÊNDICES.....	

1. REFERENCIAL TEÓRICO

A leucoplasia oral (LO), condição atualmente classificada como uma desordem potencialmente maligna (DPM), é considerada a mais comum das lesões com potencial de malignização que podem ocorrer na cavidade oral (CARRERAS-TORRAS et al., 2015; MOGEDAS-VEGARA et al., 2015; STARZYŃSKA et al., 2015). A condição não é incomum e, embora seja altamente variável entre áreas geográficas e grupos demográficos, sua prevalência varia entre 1 a 4% da população (MAYMONE et al., 2018).

A Organização Mundial de saúde (OMS) propôs a primeira definição para a LO em 1978, elucidando-a como uma mancha ou placa branca que não podia ser identificada clínica ou patologicamente como nenhuma outra lesão branca. Já em 2017, a OMS definiu LO como “placas brancas de risco questionável, uma vez que outras condições específicas e outras DPMs tenham sido descartadas” (MÜLLER, 2018).

Warnakulasuriya (2007) define as LOs como placas brancas com potencial de malignização possível, depois de excluídas daquelas lesões de mesmo aspecto que não portam tal risco. A consideração é estritamente clínica e visa um diagnóstico por exclusão de outras alterações que surgem como placas brancas orais, não avaliando as alterações teciduais histopatológicas específicas (NEVILLE et al., 2016; RUBERT et al., 2020). Tal definição inclui o termo risco acrescentando subsídios diagnósticos a esta lesão. Sendo assim, passa-se a considerar que a LO é, em geral, composta por um tecido benigno, entretanto, alterações morfológicas podem oferecer um risco aumentado para a transformação maligna.

Em termos etiológicos, a LO é dividida em dois grupos: (a) LO idiopática, na qual nenhum fator causal foi estabelecido; e (b) LO relacionada ao fumo (NAPIER et al., 2008). De acordo com a literatura, o tabagismo em suas diversas formas é considerado o principal fator causal dessas lesões (GARCÍA-POLA et al., 2002; NAPIER et al., 2008), relacionado ao desenvolvimento de LO em mais de 75% dos indivíduos afetados (JAYASOORIYA et al., 2020). Além disso, existe um efeito sinérgico entre álcool e tabagismo em relação ao desenvolvimento de LO e câncer oral (VAN DER WAAL, 2014). Warnakulasuriya (2018), afirma que o consumo de álcool é um fator de risco independente assim como o papilomavírus humano (HPV) que pode ter um papel potencial em sua etiopatogênese. O papel do álcool, vírus e outras condições prescinde de investigação, pois os estudos podem apresentar controvérsias (SYRJÄNEN et al., 2011).

Clinicamente, LOs podem ocorrer em quaisquer sítios da cavidade oral. Comumente, a LO é assintomática e encontrada durante exames odontológicos de rotina. Localizações comuns incluem a borda lateral da língua e assoalho bucal, seguidos por mucosa jugal, palato duro e mole e mucosa gengival/alveolar (WETZEL et al., 2020). Além disso, uma LO pode variar em tamanho, desde áreas circunscritas a lesões extensas e pode ser localizada ou distribuída de maneira difusa na cavidade oral (WARNAKULASURIYA, 2018, WETZEL et al., 2020).

A LO é classificada clinicamente de acordo com sua aparência e superfície (WETZEL et al., 2020). Dois subtipos principais foram descritos: LOs do tipo homogênea (LOH) tem uma aparência uniformemente branca e a superfície é plana ou ligeiramente enrugada com bordas em geral bem delimitadas (CARRARD et al., 2018), com sintomas brandos ou ausentes (PALMERÍN-DONOSO et al., 2019). As LOs do tipo não-homogêneas (LONH) são predominantemente brancas, embora não uniformes, e podem apresentar sintomas associados em caso de erosão (dor, queimação, ardência) (GARCÍA-POLA et al., 2015; MORTAZAVI et al., 2019). LONHs também podem ser classificadas em: LO nodular (LON) e leucoplasia verrucosa (LOV). A LON se apresenta como uma estrutura polipoide exofítica composta por superfície leucoplásica e eritematosa. A LOV apresenta uma superfície elevada, proliferativa e enrugada, semelhante a uma verruga (WARNAKULASURIYA, 2018). O termo leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) é usado quando se observam áreas leucoplásicas extensas ou multifocais implacavelmente progressivas na cavidade oral em um único local ou em locais contíguos (PENTENERO et al., 2014, ABADIE et al., 2015, CARRARD et al., 2018).

Em geral, a relevância das LOs consiste em seu potencial de transformação maligna (MOHAMMED et al., 2014) e a frequência dessa transformação é maior do que o risco associado a uma mucosa normal (RAMOS et al., 2017). Na LO propriamente dita, a frequência varia entre 0,1% a 36,4% com uma taxa anual de transformação maligna de 2% a 3% (MONTEIRO et al., 2017; SPIVAKOVSKY, 2017). Particularmente, as LONHs portam, estatisticamente, um risco maior de transformação maligna comparada às LOHs (CARRARD et al., 2018; WETZEL et al., 2020). Outros fatores associados a um maior risco de transformação maligna parecem variar e podem depender da população em estudo.

Os achados histopatológicos são fundamentais para o diagnóstico da LO, por conta da variedade de características clínicas (WARNAKULASURIYA et al., 2008; PINERA-MARQUES et al., 2010). Diversas alterações podem ser apresentadas pelo epitélio escamoso de revestimento (QUADRO 1), dentre as quais, a displasia epitelial (DE), que é descrita como um espectro de mudanças arquiteturais e citológicas observadas no epitélio de uma DPM (BARNES et al., 2005). Tais alterações representam o acúmulo de alterações genéticas, que estão intimamente ligadas a um maior risco para a progressão para o carcinoma epidermoide oral (CEO) (BARNES et al., 2005; WARNAKULASURIYA et al., 2008; CÂMARA et al., 2016; EL-NAGGAR et al., 2017). Ademais, o epitélio pode apresentar-se atrófico, acantótico, ceratinizado ou não ceratinizado e ser observada a ocorrência de um infiltrado inflamatório em meio ao tecido conjuntivo (EL-NAGGAR et al., 2017).

QUADRO 1: ALTERAÇÕES ARQUITETURAS E CITOLÓGICAS DOS TECIDOS COM DISPLASIA EPITELIAL	
Alterações arquiteturais:	Alterações citológicas:
<ul style="list-style-type: none"> • Cristas epiteliais em formato bulbar ou em forma de gota • Alteração da polarização nuclear das células da camada basal • Presença de pérolas de ceratina • Perda da coesão típica entre as células epiteliais 	<ul style="list-style-type: none"> • Células e núcleos aumentados • Nucléolos grandes e proeminentes • Relação núcleo-citoplasma alterada • Núcleos hipercromáticos • Células e/ou núcleos pleomórficos • Disceratose • Atividade mitótica aumentada • Figuras de mitose anormais

(BARNES et al., 2005)

As DEs foram classificadas por vários estudos, de acordo com o grau de severidade, com a finalidade de demonstrar características histopatológicas que indiquem uma maior tendência para desenvolver a transformação maligna. Em 2005 as DEs foram classificadas pela OMS em leve, moderada e severa. Na DE leve (DEL), as alterações citológicas e arquiteturais estão restritas à camada basal do epitélio; na DE moderada (DEM), as alterações citológicas e arquiteturais se estendem até o terço médio do epitélio; e na DE severa (DES) ou carcinoma *in situ*, as alterações ultrapassam o terço médio, no entanto não atravessam a membrana basal (BARNES et al., 2005).

Entretanto, atipias arquiteturais e citológicas, bem como a arquitetura da interface entre o epitélio e o tecido conjuntivo podem elevar o grau da displasia. Logo, a atipia visualizada no terço basal do epitélio pode ser característica suficiente para um diagnóstico de DES/ Carcinoma *in situ* (EL-NAGGAR et al., 2017).

Apesar de já preconizados e bem estabelecidos os critérios da OMS pelos patologistas, observa-se nos estudos, ainda, grande variabilidade na interpretação intra e interexaminador quanto à classificação do grau de DE (WARNAKULASURIYA et al., 2008; CALDEIRA et al., 2012; NANKIVELL et al., 2013). Bertini et al. (2010), consideram que tal variação diagnóstica seria resultante da divisão arbitrária das gradações, da pouca objetividade na avaliação dos critérios estabelecidos e ausência de calibração e entendimento dos examinadores a respeito das características que evidenciem potencial para transformação maligna. Portanto, sugeriu-se sintetizar as categorias de gradação da DE em apenas dois grupos: baixo risco (BR) e alto risco (AR) de transformação maligna ou sistema binário de gradação (KUJAN et al., 2006; WARNAKULASURIYA et al., 2008). De acordo com este sistema de gradação, a DE de BR de malignidade, é assim classificada quando apresentarem menos de quatro alterações arquiteturais ou menos de cinco alterações citológicas, e a de AR de malignidade, quando apresentarem no mínimo quatro alterações arquiteturais e cinco alterações citológicas (KUJAN et al., 2006).

Algumas diretrizes de tratamento incluem que uma LO com maior grau de DE deve ser excisada cirurgicamente, enquanto lesões sem DE ou DEL são acompanhadas e preservadas com incentivo à interrupção dos hábitos causadores. No entanto, a literatura indica a possibilidade de transformação maligna em lesões tratadas cirurgicamente e não tratadas (HOLMSTRUP et al., 2006), enquanto uma meta-análise mostrou que a excisão cirúrgica pode reduzir o risco de transformação maligna (MEHANNA et al., 2009). Estudos observacionais sobre LO têm sido limitados, e os relatados até o momento atual fornecem resultados um tanto contraditórios (WARNAKULASURIYA et al., 2011; LIU et al., 2012; BROUNS et al., 2013).

Um trabalho de revisão sistemática confirmou que as evidências disponíveis sobre intervenções complementares para tratar efetivamente as pessoas com LO são muito limitadas. Para pacientes com DEM ou DES, a excisão cirúrgica é obrigatória (LODI et al., 2016).

Recorrências de LO são atribuídas a margens comprometidas deixadas no momento da excisão cirúrgica, a mudanças de aparência clínicas e/ou continuação dos

hábitos de risco. Biópsia excisional não deve ser a conduta clínica inicial, pois pode levar a perda de margens cirúrgicas para novas intervenções (WARNAKULASURIYA, 2019).

Um diagnóstico precoce, o encaminhamento a um especialista adequado e a intervenção apropriada para o caso podem reduzir a taxa de progressão da LO para o CEO (WARNAKULASURIYA, 2018).

Com relação à malignidade, dados obtidos de estudos observacionais relatam que, no geral, a transformação maligna da LO pode variar de 0,13 a 34,0% (WARNAKULASURIYA et al., 2011; LIU et al., 2011; LIU et al., 2012; BROUNS et al., 2013; WARNAKULASURIYA et al., 2016). LONHs apresentam maior risco de malignidade comparada à LOH (WETZEL et al., 2020). Existe uma taxa geral de transformação maligna de 1,5% a 34% para lesões leucoplásicas orais. Essa taxa pode ser subdividida em uma taxa de transformação de 3% para lesões homogêneas e 13,4% a 14,5% para lesões não homogêneas. Já com relação à LVP o risco de malignidade é de 28% (MAYMONE et al., 2018). Outros fatores associados a um maior risco de transformação maligna parecem variar e podem depender da população em estudo.

Van der Waal et al. (2009), listaram os fatores de risco para a transformação maligna de lesões de LO: gênero (feminino), longa duração, LO em não fumantes, localização (língua e assoalho bucal), tamanho da lesão (mais de 200 mm²), aspecto não homogêneo da lesão, presença de *Candida albicans* e presença de DE avaliada histopatologicamente. Uma revisão sistemática publicada posteriormente confirmou estes achados (WARNAKULASURIYA et al., 2016). De todos os fatores de risco conhecidos, o grau de DE é considerado por diversos autores como o maior preditor de transformação maligna (SCHEPMAN et al., 1998; WARNAKULASURIYA et al., 2011).

A LO permanece um diagnóstico clínico provisório, a biópsia é realizada para confirmar o diagnóstico, para avaliar a presença e a gravidade da DE e excluir a provável malignidade (SPEIGHT et al., 2018). Na LO displásica, a transformação maligna está em torno de 40% (HO et al., 2012).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as características clinicopatológicas da LO, considerando seus dois subtipos clínicos, LOH e LONH, em pacientes atendidos nos ambulatórios de Estomatologia da UFC e UFRN, no período de 2007 a 2021.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as características clínicas e epidemiológicas descritas em prontuários de pacientes portadores de LO.
- Classificar clinicamente as LOs em LOH e LONH.
- Correlacionar as características epidemiológicas como gênero, idade, localização e hábitos com a classificação clínica da LO: LOH e LONH.
- Correlacionar as classificações histopatológicas da OMS (EL-NAGGAR et al., 2017) e do Sistema binário de classificação (KUJAN et al., 2006) com as características clínicas das LOH e LONH.

3. CAPÍTULO 1

CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS DA LEUCOPLASIA ORAL E SUA CORRELAÇÃO COM OS SISTEMAS DE CLASSIFICAÇÃO DA DISPLASIA EPITELIAL

ORAL LEUKOPLAKIC CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES AND THEIR CORRELATION WITH EPITHELIAL DYSPLASIA GRADING SYSTEMS

Valdelya Nara Pereira Aguiar^a, Rani Iani Costa Gonçalo^b, Filipe Nobre Chaves^c, Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri^c, Lélia Maria Guedes Queiroz^d, Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira^c

^aDDS, MSc Student, Postgraduate Program in Health Sciences, Federal University of Ceará Campus Sobral, Ceará, Brazil.

^bDDS, MSc, PhD Student, Postgraduate Program in Dental Sciences, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brazil.

^cDDS, MSc, PhD, Postgraduate Program in Health Sciences, Federal University of Ceará Campus Sobral, Ceará, Brazil.

^dDDS, MSc, PhD, Postgraduate Program in Dental Sciences, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brazil.

***Corresponding author and reprint requests:**

Valdelya Nara Pereira Aguiar

Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde

Institution: Universidade Federal do Ceará *Campus* Sobral, Ceará-Brasil

Address: Rua Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, n. 100, Derby

CEP 62.042-280 Sobral, CE, Brasil

Phone: +55 88 99980-4572

Email: valdelya.aguiar@gmail.com

** Artigo formatado de acordo com as normas do periódico Oral Oncology.*

(ISSN:1368- 8375)

Conflito de Interesses: Nenhum declarado

Contagem de palavras: 2620

Resumo

Objetivos: Avaliar as características clinicopatológicas da leucoplasia oral (LO), considerando seus dois subtipos clínicos, leucoplasia homogênea (LOH) e leucoplasia não homogênea (LONH).

Materiais e Métodos: 109 casos diagnosticados como LO entre janeiro de 2007 a abril de 2021 foram recuperados retrospectivamente dos arquivos de patologia de duas instituições brasileiras.

Resultados: A LO foi prevalente em indivíduos do sexo feminino e com idade superior a 40 anos e a LOH foi mais comum que a LONH. Localizações frequentes para os dois subtipos clínicos da LO foram língua, mucosa jugal e rebordo alveolar. O tabagismo ocorreu em ambos os grupos, sendo mais frequente na LOH (55,3%). Histopatologicamente, pela classificação da Organização Mundial de Saúde a maioria dos casos de LOH revelou hiperqueratose sem displasia epitelial (DE) (43,3%) e DE leve (32,8%). Na LONH, os graus de displasia foram variados, com uma discreta tendência para DE leve (33,3%) e moderada (28,6%). Na LONH a classificação em DE severa ocorreu com maior frequência do que na LOH. Dados acerca do Sistema binário de gradação não estavam disponíveis para todos os pacientes e a classificação de baixo risco ocorreu em 69,8 e 30,2% nos pacientes com LOH e LONH, respectivamente. A classificação de alto risco ocorreu em 33,3 e 66,7% nos casos de LOH e LONH, respectivamente.

Conclusão: Esse estudo correlaciona com a literatura a respeito de que lesões de LONH tem maior risco de predisposição maligna comparadas às lesões de LOH.

Palavras-chave: Leucoplasia oral; Diagnóstico; Tratamento

Abstract

Objectives: To evaluate the clinicopathological characteristics of oral leukoplakia (OL), considering its two clinical subtypes, homogeneous leukoplakia (HOL) and non-homogeneous leukoplakia (NHOL).

Materials and Methods: 109 cases diagnosed as OL between January 2007 and April 2021 were retrospectively retrieved from the pathology files of two Brazilian institutions.

Results: OL was prevalent in females over 40 years of age, and HOL was more common than NHOL. Frequent locations for both clinical subtypes of OL were the tongue, buccal mucosa, and alveolar ridge. Smoking was practiced by both groups, being more frequent in HOL (55.3%). Histopathologically, according to the World Health Organization classification (2017), most cases of HOL reveal hyperkeratosis without epithelial dysplasia (ED) (43.3%) or with mild ED (32.8%). In NHOL, the degrees of ED were varied, with a slight tendency towards mild (33.3%) and moderate (28.6%). Severe ED classification occurred more frequently in NHOL than in HOL. Classification data Kujan et al. (2006) (binary system) were not available for all patients and a low- risk classification was given respectively to 69.8% and 30.2% of HOL and NHOL patients. A high-risk classification was given respectively to 33.3 and 66.7% of HOL and NHOL cases.

Conclusion: This study corroborates the literature in that NHOL lesions have a higher risk of malignant predisposition than HOL lesions.

Keywords: Oral leukoplakia; Diagnosis; Treatment

Introdução

O carcinoma epidermoide oral (CEO) é considerada a neoplasia maligna mais frequente na cavidade oral, que pode surgir a partir de um epitélio de revestimento da mucosa oral histologicamente normal ou ainda ser precedido por lesões com características peculiares, denominadas desordens potencialmente malignas (DPMs). A apresentação clínica das DPMs é bastante diversificada, dentre as quais se destaca a leucoplasia oral (LO), considerada a DPM mais prevalente (MOGEDAS-VEGARA et al., 2015; STARZYŃSKA et al., 2015; CARRERAS-TORRAS et al., 2015).

A definição da LO, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (EL-NAGGAR et al., 2017), é de “placa branca de risco questionável, uma vez que outras condições específicas e outras DPMs tenham sido descartadas” (MÜLLER, 2018). Os fatores de risco para o desenvolvimento de LO são os mesmos para o CEO, sendo o tabagismo associado ou não ao álcool, o fator mais relevante em ambos (BOLESINA et al., 2012; VAN ZYL et al., 2012; PARLATESCU et al., 2014). A LO pode também não estar associada a nenhum fator de risco identificado, sendo, nessas situações, denominada leucoplasia idiopática (SPEIGHT et al., 2018).

Uma vez que “leucoplasia” se trata de um termo clínico, esta lesão pode ser classificada clinicamente de acordo com sua aparência e superfície (WETZEL et al., 2020). A partir disso, dois subtipos clínicos principais foram descritos: LO homogênea (LOH) e LO não-homogênea (LONH) (JAYASOORIYA et al., 2020). A LONH ainda subclassifica-se em: LONH nodular (LON) e LO verrucosa (WARNAKULASURIYA, 2018). Uma outra variante de LO, que se destaca devido às suas características específicas e comportamento biológico mais agressivo, é a leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) (MUNDE et al., 2016).

Embora a maioria das DPMs sejam assintomáticas ao surgirem clinicamente, estudos observacionais realizados durante os períodos de acompanhamento indicam que próximo ao momento de transformação maligna, alguns pacientes podem apresentar certo grau de sintomatologia, tais como aumento de vermelhidão, ulceração, sensação de formigamento e dor (WARNAKULASURIYA, 2020). Todavia, devido à ampla variedade de apresentações clínicas inerentes às LOs, a inspeção visual por si só pode não ser suficiente. Dessa forma, a realização de biópsia, seguida de posterior análise microscópica do espécime obtido, é indispensável para um adequado diagnóstico da lesão (WARNAKULASURIYA et al., 2008; PIÑERA-MARQUES et al., 2010).

Com base no conhecimento atual, o padrão ouro para a confirmação do diagnóstico clínico é uma adequada análise microscópica, devendo esta ser precedida de biópsia cuja amostra obtida seja representativa da lesão em estudo (SHUBHASINI et al., 2017). Quanto às características histopatológicas, as LOs apresentam uma diversidade de apresentações microscópicas. Entretanto, duas características são consideradas importantes: A hiperqueratose e a displasia epitelial (DE) com seus graus de severidade (RODRIGUES et al., 2000).

A OMS, em 2017 classificou as DEs de acordo com o grau de severidade, em leve, moderada e severa. Na DE leve (DEL), as alterações citológicas e arquiteturais estão restritas à camada basal do epitélio; na DE moderada (DEM), tais alterações se estendem até o terço médio do epitélio; e na DE severa (DES) ou carcinoma *in situ*, as alterações ultrapassam o terço médio, no entanto não atravessam a membrana basal (EL-NAGGAR et al., 2017). Por outro lado, Kujan et al. (2006), desenvolveram um sistema binário de gradação para as DEs. Nesse sistema, as DEs são classificadas em: Baixo risco de malignidade (BR) - quando apresentam menos de quatro alterações arquiteturais e cinco citológicas; E alto risco (AR), quando apresentam no mínimo quatro alterações arquiteturais e cinco citológicas.

As alterações histopatológicas são significativas do ponto de vista evolutivo da lesão, por determinarem comportamentos biológicos diferentes (RODRIGUES et al., 2000). Os fatores de risco das características clínicas e hábitos de vida associados à transformação de LO em CEO foram avaliados em estudos anteriores, mas os resultados de diferentes populações de estudo variam. Afirmou-se que o tecido uma vez apresentando alterações de displasia, pode manter-se estável, regredir ou sofrer transformação maligna (VÉO et al., 2010). Outros autores consideram que discreta parcela das lesões displásicas irá progredir para câncer, enquanto a maioria permanecerá quiescente ou mesmo regredirá (LINGEN et al., 2011). Sendo assim, é relevante o estudo das correlações clinicopatológicas da LO com seu potencial de transformação maligna, de modo que exista um diagnóstico ainda mais específico, possibilitando uma intervenção precoce e com menor morbidade ao paciente. Portanto, o objetivo desse estudo foi buscar uma possível correlação entre as características clínicas das LOs com os sistemas de gradação da OMS (2017) e binário (KUJAN et al., 2006).

Materiais e métodos

População de estudo

A população do presente estudo consta de todos os casos diagnosticados clinicamente como LO entre janeiro de 2007 a abril de 2021, os quais foram obtidos retrospectivamente dos arquivos de serviços de Patologia Oral de duas instituições de ensino brasileiras. Como critério de inclusão, todos os casos foram confirmados por exame microscópico após biópsias incisoriais ou excisionais. O estudo foi aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual Vale do Acaraú (Protocolo nº. 45557521.7.0000.5053).

Os dados demográficos e clinicopatológicos recuperados incluíram: sexo, idade, localização da doença, hábito de fumar e/ou beber, aspectos clínicos da lesão (LOHe LONH) e diagnóstico histopatológico (incluindo presença e grau de DE, de acordo com os sistemas de classificação binário (KUJAN et al., 2006) e da OMS (EL-NAGGAR et al., 2017).

Dentre os critérios clínicos para definir uma LOH homogênea foram: aparência uniformemente branca, superfície plana ou ligeiramente enrugada e bordas bem delimitadas. Por sua vez, para a LONH foram os seguintes: lesões predominantemente brancas com aspecto não uniforme; Superfície com coloração mista entre branco e vermelho; e Aspecto exofítico/nodular ou verrucoso (CARRARD et al., 2018, WARNAKULASURIYA, 2018).

Análise estatística

Os dados foram tabulados no Microsoft Excel e exportados para o SPSS v20.0 para Windows no qual as análises foram realizadas adotando uma confiança de 95%.

Resultados

Características clínicas

Considerando as características clínicas da LO, observou-se que 67 lesões (61,5%) foram classificadas clinicamente como LOH e 42 foram classificadas como LONH (38,5%).

A LOH foi prevalente em pacientes com idade igual ou superior a 40 anos (86,6%) e do sexo feminino (52,2%). As localizações mais frequentes foram língua (28,4%), mucosa jugal (28,4%) e rebordo alveolar (22,4%). O tabagismo, atual ou

prévio, ocorreu em 76,3% dos casos, e o etilismo associado ou não ao tabagismo foi relatado em 18,4% dos indivíduos. Cerca de 5,3% dos pacientes nunca tiveram contato com o tabaco nem relataram etilismo (Tabela 1).

De forma semelhante, a LONH foi prevalente em pacientes com idade igual ou superior a 40 anos (95,2%) e do sexo feminino (54,8%). As localizações mais comuns foram rebordo alveolar (26,2%), língua (21,4%) e mucosa jugal (21,4%). O tabagismo, atual ou prévio, ocorreu em 53,3% dos casos, e o etilismo associado ou não ao tabagismo foi relatado em 10% dos indivíduos. Cerca de 36,7% dos pacientes nunca tiveram contato com o tabaco nem relataram etilismo (Tabela 1).

Características histopatológicas

Histopatologicamente, a partir do sistema de gradação da OMS a maioria dos casos de LOH apresentou hiperkeratose sem DE (43,3%) enquanto para a LONH foram prevalentes os casos de DEL (33,3%).

Evidenciamos diferença significativa entre esses subtipos clínicos, com LONH mostrando maiores chances de apresentar graus de DE mais elevados (Qui-quadrado de Pearson, $P = 0,049$) (Tabela 1).

Segundo a classificação de risco de Kujan et al. (2006), de 37 casos de LOH disponíveis, 81,1% destes eram de baixo risco e 18,9% de alto risco. Por sua vez, dos 27 casos de LONH disponíveis, 51,9% destes obtiveram alto risco e 48,2% baixo risco (Tabela 1). Uma diferença estatística significativa foi identificada entre os subtipos clínicos com o sistema de gradação binário, onde os casos classificados como AR foram prevalentes nos casos de LONH (Qui-quadrado de Pearson, $P = 0,006$) (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos pacientes com LOH e LONH.

Característica	Total	LO HN (%)	LO NH N (%)	P	
Pacientes	109	67 (61,5)	42 (38,5)		
Idade (anos)					
< 40 anos	11	9 (81,8)	2 (18,2)	0.144	
≥ 40 anos	98	58 (59,2)	40 (40,8)		
Sexo					
Feminino	58	35 (60,3)	23 (39,7)	0.797	
Masculino	51	32 (62,7)	19 (37,3)		
Localização					
Língua	28	19 (67,9)	9 (32,1)	0.401	
Mucosa jugal	28	19 (67,9)	9 (32,1)		
Rebordo alveolar	26	15 (57,7)	11 (42,3)		
Palato	8	5 (62,5)	3 (37,5)		
Região retromolar	6	3 (50,0)	3 (50,0)		
Gengiva	5	2 (40,0)	3 (60,0)		
Assoalho	4	1 (25,0)	3 (75,0)		
Mucosa labial	4	3 (75,0)	1 (25,0)		
Hábitos					
Tabagista atual	34	21 (61,8)	13 (38,2)		0,02
Ex-tabagista	11	8 (72,7)	3 (27,3)		
Etilista e tabagista atual	8	6 (75,0)	2 (25,0)		
Etilista atual	2	1 (50,0)	1 (50,0)		
Não relata hábitos	13	2 (15,4)	11 (84,6)		
S/I	41	29 (70,7)	12 (29,3)		
Sistema de Gradação OMS					
Hiperkeratose	39	29 (74,4)	10 (25,6)	0.049	
sem displasia					
Leve	36	22 (61,1)	14 (38,9)		

Moderada	26	14 (53,8)	12 (46,2)
Severa	8	2 (25,0)	6 (75,0)

Sistema

binário (Kujanet al., 2006)				
Baixo risco	43	30 (69,8)	13 (30,2)	0.006
Alto risco	21	7 (33,3)	14 (66,7)	
S/I	45	30 (66,7)	15 (33,3)	

Legenda: S/I = sem informação

Discussão

DPMs representam um grupo de lesões que portam um risco aumentado de progressão maligna (MÜLLER, 2018). Uma meta-análise recente de 32 estudos apontou uma taxa de proporção média geral de transformação maligna de 9,3% na LO (IOCCA et al., 2020). Apesar de diversas propostas para caracterizar os riscos clínicos, moleculares e microscópicos de transformação maligna da LO (PONTES et al., 2009, MIYAHARA et al., 2018, SHEARSTON et al., 2019, PINTO et al., 2020), ainda é difícil prever qual lesão irá evoluir para uma neoplasia maligna. Isso ocorre devido a subjetividade dos sistemas de gradação de displasias, que tem uma grande variabilidade inter e intra observador (KUJAN et al., 2007). Além disso, a taxa de transformação maligna da LO parece variar entre diferentes populações, o que evidencia a possível relevância de fatores ambientais e do hospedeiro (LODI et al., 2016, AWADALLAH et al., 2018).

Diante do referido contexto, torna-se de fundamental importância a busca por metodologias de rastreamento que visem analisar os possíveis fatores etiológicos e a correlação das características clínicas e histopatológicas com o risco de transformação maligna da LO e suas variantes clínicas. Daí a relevância do estudo atual em listar os possíveis fatores etiológicos e buscar correlações destes com os subtipos clínicos de LO e diferentes sistemas de gradação histopatológica, contribuindo com o conhecimento dessas lesões.

Sabe-se que casos de LONH apresentam maior predisposição à transformação maligna comparados à LOH (WOO, 2019). Em nossa investigação acerca da LO, a LOH foi mais prevalente (61,5%) que a LONH (38,5%). Para as duas formas de

manifestação, o gênero feminino foi o mais acometido (53,2%), apesar de estudos relatarem a predileção da afecção pelo sexo masculino. Em um estudo semelhante, com 148 pacientes, realizado por Cerqueira et al. (2021), a maioria dos pacientes era do sexo feminino (56%), com proporção mulher/homem de 1,3. Um provável motivo para a prevalência de LO no sexo feminino seria uma maior detecção da lesão. Isso ocorre devido à crença de que as mulheres tendem a ser mais cuidadosas com a saúde e buscam com maior frequência atendimento médico/odontológico em comparação aos homens (SCHRAIBER et al., 2010).

Nos países desenvolvidos, a LO tende a ocorrer em indivíduos entre a quarta e a sétima década da vida. Por outro lado, nos países em desenvolvimento, o aparecimento dessas lesões em geral ocorre mais cedo, cerca de 5 a 10 anos (NAPIER et al., 2008). Uma provável explicação seria que em países desenvolvidos exista uma maior conscientização da população acerca dos malefícios do uso do tabaco e do álcool, e por conta disso o uso seria menos frequente e/ou em menor quantidade, portanto as lesões manifestariam-se mais tardiamente, contrastando com países em desenvolvimento. No entanto isto prescinde de investigação mais aprofundada (WÜNSCH-FILHO et al., 2010).

A média de idade dos pacientes com diagnóstico de LO nesta investigação foi de 57,7 anos, o que corrobora com a média de 57,8 anos em uma coorte realizada em 4886 pacientes com LO (CHATURVEDI et al., 2020). Cerca de 89,9% dos pacientes do atual estudo apresentavam idade superior a 40 anos e esse número foi igualmente distribuído entre a LOH (59,2%) e a LONH (40,8%).

Apesar de diversos estudos apontarem um risco aumentado para o desenvolvimento de LO e progressão maligna em pacientes tabagistas, um estudo mais atual, de Cerqueira et al. (2021) com 148 pacientes, relatou que o tabagismo não foi um fator de risco significativo para a transformação maligna da LO, o que está de acordo com outras investigações atuais (SPEIGHT et al., 2018, WU et al., 2019).

Em um estudo na Inglaterra, Ho et al. (2012) descobriram que o preditor mais significativo para DE e transformação maligna era a ausência de tabagismo. Foram avaliados 91 pacientes com DE diagnosticada histologicamente, dos quais 20 nunca fumaram, 29 eram tabagistas moderados e 42 eram tabagistas severos. Após 5 anos de acompanhamento, 13 indivíduos (43%) pertencentes à amostra de indivíduos que nunca tiveram contato com o fumo desenvolveram câncer, em comparação com 11% e 4%, respectivamente, nos grupos de tabagistas. O risco aumentado em indivíduos que não

possuem esse hábito sugere que uma predisposição genética subjacente também pode estar envolvida em pelo menos uma proporção dos casos (SPEIGHT et al., 2018). Outros dados sugerem que o tabaco desempenha um papel crucial na formação de lesões ceratóticas e não em sua progressão (CERQUEIRA, et al., 2021). Posteriormente, outros fatores, que permanecem não identificados, assumem o papel principal na progressão para a malignidade (ISLAM et al., 2010, SPEIGHT et al., 2018). Nesse estudo, de 13 indivíduos que não relatavam hábitos, 11 faziam parte do grupo LONH (84,6%).

No que diz respeito ao consumo de álcool, existem evidências significativas que o implicam como fator etiológico, mas não há evidências de seu papel como fator de risco para transformação maligna das lesões estabelecidas (NAPIER et al., 2008, DOST et al., 2013, WARNAKULASURIYA &ARIYAWARDANA 2016).

As características histopatológicas que indicam uma maior tendência para desenvolver a transformação maligna são as alterações displásicas do epitélio (WARNAKULASURIYA et al., 2011). Na análise histopatológica dessa investigação, a DEL foi mais comum no grupo LOH em comparação com o LONH. A DES foi encontrada na maioria dos casos de LONH. A DEM distribuiu-se entre os dois grupos, com leve predileção pelo grupo LOH. Em um estudo semelhante com 412 pacientes a maioria das lesões homogêneas não exibiu DE (92,5%). A DES foi significativamente mais frequente nos pacientes com lesões não-homogêneas (RUBERT et al., 2020). Na atual investigação, a respeito da classificação de Kujan et al. (2006), dentre todos casos classificados como BR, a maior parte pertencia ao grupo LOH. Por outro lado, dentre os casos classificados como AR, a maior parte foram do grupo LONH. Esses achados vão de acordo com a afirmação de que lesões não homogêneas estão relacionadas a um elevado risco de malignização (RUBERT et a., 2020). Gándara-Vila et al. (2018), relataram um risco 5 vezes maior para transformação maligna em lesões não homogêneas em comparação com lesões homogêneas.

Cerca de 35,8% de todos os casos de LO acompanhados no estudo não apresentaram nenhum grau de displasia, somente a hiperkeratose. Um estudo de Woo et al. (2019) afirma que ceratoses traumáticas / friccionais e reativas assumem duas formas em geral, mas ambas aparecem como pápulas e placas ceratóticas brancas, mal demarcadas e de aparência irregular, e são muitas vezes diagnosticadas como LO. Em outro estudo de Woo et al. (2014), 75% de todas as lesões classificadas clinicamente como LO ou hiperkeratose foram lesões traumáticas/friccionais ou reativas.

Quanto ao grau de DE e localização intraoral, observa-se que existem áreas onde há predisposição ao mais elevado grau de displasia e conseqüentemente à transformação maligna. Cerqueira et al. (2021), observaram em seu estudo que casos de LO envolvendo língua teriam maior grau de displasia e propensão à malignidade, fato também observado em uma revisão sistemática de Warnakulasuriya e Ariyawardana (2016) e nos estudos populacionais de Barfi-Qasrdashti et al. (2017) Shearston et al. (2019) e Rubert et al. (2020). Na atual investigação observou-se que o grau de displasia é mais acentuado em LO de língua, especificamente em sua borda lateral. Ademais, a maioria dos casos que envolveram a região de língua acometeram a borda lateral, e tal localização apresentou maior classificação em AR segundo o sistema binário de Kujan et al. (2006). Acredita-se que isso ocorre porque na maioria dos casos, a LO em língua apresenta subtipos não homogêneos e alto grau de displasia. Outra possível explicação está relacionada à alta frequência de aneuploidia e perda da heterozigosidade da LO em língua, descrita por alguns pesquisadores (ZHANG et al., 2001; ISLAM et al., 2010).

Conclusão

Os resultados do atual estudo juntamente com os dados da literatura apontam a existência de uma relação entre os aspectos clínicos e as alterações histopatológicas das LOs. As LONHS exibiram alterações displásicas gradadas em níveis mais preocupantes que a LOH. Assim, sabendo do risco de transformação maligna que tais lesões podem apresentar, esse estudo sugere uma maior atenção no diagnóstico e controle das LOs.

Referências

1. MOGEDAS-VEGARA A, HUETO-MADRID JA, CHIMENOS-KÜSTNER E, BESCÓS-ATÍN C. The treatment of oral leukoplakia with the CO2 laser: A retrospective study of 65 patients. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015; 43(5):677-81. doi: 10.1016/j.jcms.2015.03.011.
2. STARZYŃSKA A, PAWŁOWSKA A, RENKIELSKA D, MICHAJŁOWSKI I, SOBJANEK M, BŁAŻEWICZ I, et al. Estimation of oral leukoplakia treatment records in the research of the Department of Maxillofacial and Oral Surgery, Medical University of Gdansk. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015; 32(2):114-22. doi: 10.5114/pdia.2014.40791.

3. CARRERAS-TORRAS C, GAY-ESCODA C. Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20(3):e305-e315. doi:10.4317/medoral.20347
4. EL-NAGGAR AK, CHAN JKC, GRANDIS JR, TAKATA T, SLOOTWEG PJ. World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2017; p 60-61, 126-127.
5. 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; 125(6):591-602. doi: 10.1016/j.oooo.2018.02.012.
6. BOLESINA N, FEMOPASE FL, BLANC SALB, MORELATTO RA, OLMOS MA. Oral Squamous Cell Carcinoma Clinical Aspects - Oral Cancer. *InTech* 2012; 22-47. doi: 10.5772/32968
7. VAN ZYL A, BUNN BK. Clinical features of oral cancer. *SADJ*. 2012; 67(10):566-9.
8. PARLATESCU I, GHEORGHE C, COCULESCU E, TOVARU S. Oral leukoplakia - an update. *Maedica (Bucur)*. 2014;9(1):88-93.
9. SPEIGHT PM, KHURRAM SA, KUJAN O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(6):612-627. doi:10.1016/j.oooo.2017.12.011
10. WETZEL SL, WOLLENBERG J. Oral Potentially Malignant Disorders. *Dent Clin North Am*. 2020; 64(1):25-37. doi: 10.1016/j.cden.2019.08.004
11. JAYASOORIYA PR, DAYARATNE K, DISSANAYAKE UB, WARNAKULASURIYA S. Malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up study. *Clin Oral Investig*. 2020; 24(12):4563-4569. doi: 10.1007/s00784-020-03322-4.
12. WARNAKULASURIYA S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(6):582-590. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.011.
13. MUNDE A, KARLE R. Proliferativeverrucousleukoplakia: Anupdate. *J Can Res Ther*. 2016; 12,469-473. doi: 10.4103/0973-1482.151443
14. WARNAKULASURIYA S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncol*. 2020;102:104550. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.104550

15. WARNAKULASURIYA S, REIBEL J, BOUQUOT J, DABELSTEEN E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(3):127-33. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00584.x.
16. PIÑERA-MARQUES K, LORENÇO SV, SILVA LF, SOTTO MN, CARNEIRO PC. Actinic lesions in fishermen's lower lip: clinical, cytopathological and histopathologic analysis. *Clinics.* 2010; 65(4):363-7. doi: 10.1590/S1807-59322010000400003.
17. SHUBHASINI AR, PRAVEEN BN, USHA H, UMA K, SHUBHA G, KEERTHI G, et al. Inter- and Intra-Observer Variability in Diagnosis of Oral Dysplasia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017; 18(12):3251-3254. doi:10.22034/APJCP.2017.18.12.3251
18. RODRIGUES TLC, COSTA LJ, SAMPAIO MCC, RODRIGUES FG, COSTA ALL. Oral leukoplakias: Clinical-histopathologic relation. *Pesqui Odontol Bras.* 2000; 14(4):357-61. doi: 10.1590/S1517-74912000000400009
19. KUJAN O, OLIVER RJ, KHATTAB A, ROBERTS SA, THAKKER N, SLOAN P. Evaluation of a new binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. *Oral Oncol.* 2006; 42(10):987-993. doi:10.1016/j.oraloncology.2005.12.014.
20. VÉOPCR, FARIASRE, STEHLING RSS, URBANO ES. Surgical treatment of actinic cheilitis. *Rev. gaúch. odontol.* v.58 n.3. 2010
21. LINGEN MW, PINTO A, MENDES RA, FRANCHINI R, CZERNINSKI R, TILAKARATNE WM, et al. Genetics/epigenetics of oral premalignancy: current status and future research. *Oral Dis.* 2011; 17;1:7-22. doi:10.1111/j.1601-0825.2011.01789.x
22. CARRARD VC, VAN DER WAAL I. A clinical diagnosis of oral leukoplakia; A guide for dentists. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018;23(1):e59-e64. doi:10.4317/medoral.22292
23. IOCCA O, SOLLECITO TP, ALAWI F, WEINSTEIN GS, NEWMAN JG, DE VIRGILIO A, et al. Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: A systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype. *Head Neck* 2020; 42:539-55. doi: 10.1002/hed.26006
24. PONTES HAR, DE AQUINO XAVIER FC, DA SILVA TSP, FONSECA FP, PAIVA HB, PONTES FSC. Metallothionein and p-Akt proteins in oral dysplasia

- and in oral squamous cell carcinoma: an immunohistochemical study. *J Oral Pathol Med.* 2009;38:644–50. doi:10.1111/j.1600-0714.2009.00787.x
25. MIYAHARA L, PONTES F, BURBANO R, CONTE NETO N, GUIMARÃES DM, FONSECA FP. HPTEN allelic loss is an important mechanism in the late stage of development of oral leukoplakia into oral squamous cell carcinoma. *Histopathology.* 2018;72(2):330-338. doi:10.1111/his.13381
 26. SHEARSTON K, FATEH B, TAI S, HOVE D, FARAH CS. Malignant transformation rate of oral leukoplakia in an Australian population. *J Oral Pathol Med.* 2019; 48(7):530-537. doi:10.1111/jop.12899
 27. PINTO AC, CARAMÊS J, FRANCISCO H, CHEN A, AZUL AM, MARQUES D. Malignant transformation rate of oral leukoplakia-systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020; 129(6):600-611.e2. doi:10.1016/j.oooo.2020.02.017
 28. KUJAN O, KHATTAB A, OLIVER RJ, ROBERTS SA, THAKKER N, SLOAN P. Why oral histopathology suffers inter-observer variability on grading oral epithelial dysplasia: an attempt to understand the sources of variation. *Oral Oncol.* 2007;43(3):224-231. doi:10.1016/j.oraloncology.2006.03.009
 29. LODI G, FRANCHINI R, WARNAKULASURIYA S, VARONI EM, SARDELLA A, KERR AR, et al. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 7(7):CD001829. doi:10.1002/14651858.CD001829.pub4
 30. AWADALLAH M, IDLE M, PATEL K, KADEMANI D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018; 125(6):628-636. doi:10.1016/j.oooo.2018.03.010
 31. WOO SB. Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy. *Head Neck Pathol.* 2019;13(3):423-439. doi:10.1007/s12105-019-01020-6
 32. CERQUEIRA JM, PONTES FS, SANTOS-SILVA AR, ALMEIDA OP, COSTA RF, FONSECA FP, et al. Malignant transformation of oral leukoplakia: a multicentric retrospective study in Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal,* 2021; 26(3)292–298. doi.org/10.4317/medoral.24175
 33. SCHRAIBERLB, FIGUEIREDOWS, GOMES R, COUTO MT, PINHEIRO TF, MACHIN R, SILVA GSN, VALENÇA O. Health needs and masculinities: primary health care services for men. *Cad. Saúde Pública,* v.26, n.5, 2010. doi.org/10.1590/S0102-311X2010000500018

34. NAPIER SS, SPEIGHT PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(1):1-10. doi:10.1111/j.1600-0714.2007.00579.x
35. WÜNSCH-FILHO V, MIRRA AP, LÓPEZ RVM, ANTUNES LF. Tobacco smoking and cancer in Brazil: evidence and prospects *Rev Bras Epidemiol* 2010; 13(2): 175-87
36. CHATURVEDI AK, UDALTSOVA N, ENGELS EA, KATZEL JA, YANIK EL, KATKI HA, et al. Oral Leukoplakia and Risk of Progression to Oral Cancer: A Population-Based Cohort Study. *Journal of the National Cancer Institute*, 2020; 112(10), 1047–1054. doi.org/10.1093/jnci/djz238
37. WU W, WANG Z, ZHOU Z. Risk Factors Associated With Malignant Transformation in Patients With Oral Leukoplakia in a Chinese Population: A Retrospective Study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019; 77(12):2483-2493. doi:10.1016/j.joms.2019.08.002
38. HO PS, CHEN PL, WARNAKULASURIYA S, SHIEH TY, CHEN YK, HUANG IY. Malignant transformation of oral potentially malignant disorders in males: a retrospective cohort study. *BMC Cancer.* 2009; 9:260. doi:10.1186/1471-2407-9-260
39. ISLAM MN, KORNBERG L, VEENKER E, COHEN DM, BHATTACHARYYA I. Anatomic site based ploidy analysis of oral premalignant lesions. *Head Neck Pathol.* 2010; 4(1):10-14. doi:10.1007/s12105-009-0151-0
40. DOST F, LÊ CAO KA, FORD PJ, FARAH CS. A retrospective analysis of clinical features of oral malignant and potentially malignant disorders with and without oral epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013; 116(6):725-733. doi:10.1016/j.oooo.2013.08.005
41. WARNAKULASURIYA S, ARIYAWARDANA A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med.* 2016; 45(3):155-166. doi:10.1111/jop.12339
42. WARNAKULASURIYA S, KOVACEVIC T, MADDEN P, COUPLAND VH, SPERANDIO M, ODELL E, et al. Factors predicting malignant transformation in oral potentially malignant disorders among patients accrued over a 10-year period in South East England. *J Oral Pathol Med.* 2011;40(9):677-683. doi:10.1111/j.1600-0714.2011.01054.x

43. RUBERT A, BAGÁN L, BAGÁN JV. Oral leukoplakia, a clinical-histopathological study in 412 patients. *J Clin Exp Dent*. 2020;12(6):e540-e546. Published 2020 Jun 1. doi:10.4317/jced.57091
44. GANDARA-VILA P, PEREZ-SAYANS M, SUAREZ-PENARANDA JM, GALLAS-TORREIRA M, SOMOZA-MARTIN J, REBOIRAS-LOPEZ MD, et al. Survival study of leukoplakia malignant transformation in a region of northern Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018; 23(4):e413-e420. Published 2018 Jul 1. doi:10.4317/medoral.22326
45. BARFI-QASRDASHTI A, HABASHI MS, ARASTEH P, TORABI ARDAKANI M, ABDOLI Z, EGHBALI SS. Malignant Transformation in Leukoplakia and Its Associated Factors in Southern Iran: A Hospital Based Experience. *Iran J Public Health*. 2017; 46(8):1110-1117.
46. SHEARSTON K, FATEH B, TAI S, HOVE D, FARAH CS. Malignant transformation rate of oral leukoplakia in an Australian population. *J Oral Pathol Med*. 2019;48(7):530-537. doi:10.1111/jop.12899
47. ZHANG L, CHEUNG KJ JR, LAM WL, et al. Increased genetic damage in oral leukoplakia from high risk sites: potential impact on staging and clinical management. *Cancer*.2001;91(11):2148-2155.doi:10.1002/10970142(20010601)91:11<2148::aid-cnrcr1243>3.0.co;2-g

4. CONCLUSÕES

Com base nos resultados clínico-epidemiológicos e histopatológicos obtidos no presente estudo, pode-se concluir que:

1. A LO obteve maior prevalência independente do subtipo clínico em indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos e o tabagismo ocorreu nos dois grupos, com predileção pelo grupo LOH. O sexo feminino foi ligeiramente mais afetado nos dois grupos.
2. Existe uma relação entre os aspectos clínicos e as alterações histopatológicas das LOs.
3. As LONH exibiram alterações displásicas gradadas em níveis mais preocupantes que a LOH, apresentando graus de DE mais elevados pela classificação da OMS e segundo o sistema de gradação binário, onde foi prevalente a classificação em alto risco.

REFERÊNCIAS

ABADIE WM. et al. Optimal management of proliferative verrucous leukoplakia: a systematic review of the literature. **Otolaryngol Head Neck Surg.** 153(4):504–511; 2015.

BARNES L. et al. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. **IARC Press**: Lyon; 2005.

BERTINI FR. et al. Histological analysis of the actinic cheilitis: an interobserver approach. **IJD**, v. 9, n. 1, p. 6-10, 2010.

BROUNS E. et al. Malignant transformation of oral leukoplakia in a well-defined cohort of 144 patients. **Oral Diseases**, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 19-24, 25 mar. 2013.

CALDEIRA PC, ABREU MHNG, CARMO AV. Binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. **Oral Oncol.**, v. 42, n. 10, p. 987-93, 2006.

CÂMARA PR. et al. A comparative study using WHO and binary oral epithelial dysplasia grading systems in actinic cheilitis. **Oral Dis.** v. 22, n. 6, p. 523-529, 2016.

CARRARD VC, VAN DER WAAL I. A clinical diagnosis of oral leukoplakia; A guide for dentists. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 23(1):e59-e64; 2018.

CARRERAS-TORRAS C, GAY-ESCODA C. Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 20(3):e305-e315; 2015.

EL-NAGGAR AK. et al. World Health Organization Classification of tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck tumors. 4th Lyon: **IARC Press**; 2017.

GARCÍA-POLA et al. Risk factors for oral soft tissue lesions in an adult Spanish population. **Community Dent Oral Epidemiol**, 30, 277-85, 2002.

HO PS. et al. Malignant transformation of oral potentially malignant disorders in males: a retrospective cohort study. **BMC Cancer** 9: 260, 2009.

HOLMSTRUP P. et al. Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions. **Oral Oncol**, Amsterdam, v. 42, no. 5, p. 461-474, 2006.

JAYASOORIYA PR. et al. Malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up study **Clinical Oral Investigations**. 2020.

KUJAN O, et al. Evaluation of a new binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. **Oral Oncol**. 42(10):987-993, 2006.

LIU W. et al. Malignant transformation of oral epithelial dysplasia: clinicopathological risk factors and outcome analysis in a retrospective cohort of 138 cases: malignant transition of oral dysplasia. **Histopathology** 59:733–740, 2011.

LIU W. et al. Oral cancer development in patients with leukoplakia- clinic pathological factors affecting outcome. **PLoS One**, San Francisco, v. 7, no. 4, p. e34773, 2012.

LODI G. et al. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. **Cochrane Database Syst Rev**, 29(7), 2016.

MAYMONE MB. et al. Premalignant and malignant mucosal lesions: clinical and pathological findings part II. Premalignant and malignant mucosal lesions. **J Am Acad Dermatol**, 2018.

MEHANNA HM, RATTAY T, MCCONKEY SJ. Treatment and follow-up of oral dysplasia - A systematic review and meta-analysis. **Head & Neck**, [S.L.], v. 31, n. 12, p. 1600-1609, 2009.

MOGEDAS-VEGARA A. et al. The treatment of oral leukoplakia with the CO2 laser: A retrospective study of 65 patients. **J Craniomaxillofac Surg**. 2015;43(5):677-81.

MOHAMMED A. et al. Leucoplakia- Review of a potentially malignant disorder. **J Clin Diagn Res.** 8(8): ZE01-ZE04; 2014.

MONTEIRO L. et al. Type of surgical treatment and recurrence of oral leukoplakia: a retrospective clinical study. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** v22:e520-e526; 2017.

MORTAZAVI H. et al. Oral white lesions: An updated clinical diagnostic decision tree. **Dent J (Basel)** 7:pii: E15; 2019.

MÜLLER S. Oral epithelial dysplasia, atypical verrucous lesions and oral potentially malignant disorders: focus on histopathology. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol,** 125:591–602, 2018.

NANKIVELL, P et al. The binary oral dysplasia grading system: validity testing and suggested improvement. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.**, v. 115, n. 1, p. 87-94, 2013.

NAPIER SS, SPEIGHT PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. **J. Oral Pathol Med,** 37, 1-10, 2008.

NEVILLE BW. et al. Patologia Oral e Maxilofacial, 4ª ed. Rio de Janeiro: **Elsevier.** P. 388-98 e 410-23; 2016.

PALMERÍN-DONOSO A, CANTERO-MACEDO AM, TEJERO-MAS M. Oral leukoplakia. **Aten Primário.** 52 (1): 59-60; 2020.

PENTENERO M. et al. Oral proliferative verrucous leukoplakia: are there particular features for such an ambiguous entity? Systematic review. **Br J Dermatol;** 2014.

PIÑERA-MARQUES K. et al. Actinic lesions in fishermen's lower lip: clinical, cytopathological and histopathologic analysis. **Clinics (São Paulo).** 65(4): 363-7, 2010.

RAMOS RT. et al. Oral Leukoplakia: concepts and clinical repercussions. **Rev. Bras. Odontol.** v.74, n.1, p. 52-55; 2017.

RUBERT A, BAGÁN L, BAGÁN JV. Oral leukoplakia, a clinical-histopathological study in 412 patients. **J Clin Exp Dent.** 12(6):e540-6, 2020.

SCHEPMAN, KP. et al. Malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up study of a hospital-based population of 166 patients with oral leukoplakia from the Netherlands. **Oral Oncol**, v. 34, n. 4, p. 270-275, 1998.

SPEIGHT PM, KHURRAM SA, KUJAN O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**.125:612-627; 2018.

SPIVAKOVSKY S. Limited evidence for interventions to treat oral leukoplakia. **Evid Based Dent**. 18:92-93; 2017.

STARZYŃSKA A. et al. Estimation of oral leukoplakia treatment records in the research of the Department of Maxillofacial and Oral Surgery, Medical University of Gdansk. **Postepy Dermatol Alergol**. 32(2):114-22; 2015.

SYRJÄNEN S. et al. Human papillomavirus in oral carcinoma and potentially malignant oral diseases: a systematic review. **Oral Diseases**. 17;1 : 58-72; 2011.

TOMMASI MH. Diagnóstico em Patologia Bucal, 4ª ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**. P. 305-10 e 325-49; 2013.

VAN DER WAAL I. Oral potentially malignant disorders: is malignant transformation predictable and preventable? **Medicine Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, 19(4), pp. e386-390, 2014.

VAN DER WAAL I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. **Oral Oncol**; 45(4-5):317-23; 2009.

WARNAKULASURIYA S, JOHNSON NW, VAN DER WAAL I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. **J Oral Pathol Med**. 36(10):575-80, 2007.

WARNAKULASURIYA S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**.;125(6):582-590, 2018.

WARNAKULASURIYA S. et al. Factors predicting malignant transformation in oral potentially malignant disorders among patients accrued over a 10-year period in south East England: malignant transformation in OPMD. **J Oral Pathol Med**, 40:677–683, 2011.

WARNAKULASURIYA S. et al. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. **J Oral Pathol Med**. 37(3): 127-33, 2008.

WARNAKULASURIYA S. Prognostic biomarkers in oral leukoplakia. **Oral Dis.**;25(8):2047, 2019.

WETZEL SL, WOLLENBERG J. Oral Potentially Malignant Disorders. **Dent Clin North Am**.64:25-37; 2020.

APÊNDICE



UNIVERSIDADE ESTADUAL
VALE DO ACARAÚ - UVA/CE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS, MICROSCÓPICOS E PROGNÓSTICOS DA LEUCOPLASIA ORAL

Pesquisador: Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45557521.7.0000.5053

Instituição Proponente: Universidade Estadual Vale do Acaraú - UVA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.737.407

Apresentação do Projeto:

Será desenvolvido um estudo transversal e retrospectivo que tem como objeto de pesquisa os prontuários e os laudos histopatológicos de pacientes diagnosticados clinicamente com LO atendidos no ambulatório de Estomatologia da UFC – Campus Sobral no período de janeiro de 2010 a abril de 2021.

Para obter o acesso ao material de estudo, esse projeto será submetido para análise do comitê de ética de pesquisa (CEP) da Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA), de acordo com a resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Esse trabalho irá utilizar apenas os dados

contidos nos prontuários e laudos histopatológicos, sendo este, participante indireto da pesquisa. Contudo, será realizada a confecção de uma declaração de fiel depositário, solicitando o acesso aos documentos necessários para a pesquisa ao diretor da UFC – Campus Sobral, responsável legal pelos prontuários odontológicos e laudos histopatológicos da clínica odontológica do campus.

Esta pesquisa consistirá em uma análise descritiva, retrospectiva e observacional das características clinicopatológicas descritas em prontuários e laudos histopatológicos de lesões

Endereço: Av Comandante Maurocéllo Rocha Ponte, 150

Bairro: Derby

CEP: 62.041-040

UF: CE

Município: SOBRAL

Telefone: (88)3677-4255

Fax: (88)3677-4242

E-mail: uva_comitedeetica@hotmail.com



Continuação do Parecer: 4.737.407

diagnosticadas clinicamente como LO

Objetivo da Pesquisa:

O presente trabalho tem como objetivo geral avaliar as características epidemiológicas, clínicas, microscópicas e prognósticas da LO na tentativa de identificar parâmetros que contribuam para um melhor entendimento dessa lesão e, consequentemente, na decisão de qual o melhor tratamento/condução a ser adotado nos casos de LO.

O

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os pacientes não serão submetidos a nenhum tipo de risco, uma vez que, a pesquisa será feita a partir da consulta de prontuários clínicos e laudos histopatológicos previamente preenchidos

Benefícios:

A relevância desse estudo está no fato de que, com sua realização, exista mais diagnósticos ainda mais específicos, possibilitando um tratamento precoce e com menor morbidade ao paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

sem comentários

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

vide conclusões

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

os termos adequados

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1722368.pdf	10/05/2021 09:57:58		Aceito

Endereço: Av Comandante Maurocéllo Rocha Ponte, 150
Bairro: Derby **CEP:** 62.041-040
UF: CE **Município:** SOBRAL
Telefone: (88)3677-4255 **Fax:** (88)3677-4242 **E-mail:** uva_comitedeetica@hotmail.com



Continuação do Parecer: 4.737.407

Outros	Print_EMAIL_UVA.png	06/04/2021 16:50:53	Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado_LO.pdf	06/04/2021 16:48:39	Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSA_TCLE.pdf	06/04/2021 16:44:55	Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_LO.pdf	06/04/2021 16:32:14	Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira	Aceito
Outros	FIEL_DEPOSITARIO_LO.pdf	06/04/2021 16:27:05	Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_ANUENCIA_LO.pdf	06/04/2021 16:22:06	Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO_DE_INFRAESTRUTUR A_LO.pdf	06/04/2021 16:21:07	Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_LO.pdf	06/04/2021 16:18:42	Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_LVP_Assinada_06_04_21 .pdf	06/04/2021 16:14:52	Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SOBRAL, 26 de Maio de 2021

Assinado por:
Luiz Vieira da Silva Neto
(Coordenador(a))

Endereço: Av Comandante Maurocéllo Rocha Ponte, 150
Bairro: Derby **CEP:** 62.041-040
UF: CE **Município:** SOBRAL
Telefone: (88)3677-4255 **Fax:** (88)3677-4242 **E-mail:** uva_comitedeetica@hotmail.com

Oral Oncology

Oral leukoplakic clinicopathological features and their correlation with epithelial dysplasiagrading systems

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Original Research Article
Section/Category:	Clinical
Keywords:	Oral leukoplakia; Diagnosis; Treatment
Corresponding Author:	Valdelya Aguiar, M.D BRAZIL
First Author:	Valdelya Nara Pereira Aguiar
Order of Authors:	Valdelya Nara Pereira Aguiar Rani Iani Costa Gonçalo Filipe Nobre Chaves Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri Lélia Maria Guedes Queiroz Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira
Abstract:	<p>Objectives: To evaluate the clinicopathological characteristics of oral leukoplakia (OL), considering its two clinical subtypes, homogeneous leukoplakia (HOL) and non-homogeneous leukoplakia (NHOL).</p> <p>Materials and Methods: 109 cases diagnosed as OL between January 2007 and April 2021 were retrospectively retrieved from the pathology files of two Brazilian institutions. Results: OL was prevalent in females over 40 years of age, and HOL was more common than NHOL. Frequent locations for both clinical subtypes of OL were the tongue, buccal mucosa, and alveolar ridge. Smoking was practiced by both groups, being more frequent in HOL (55.3%). Histopathologically, according to the World Health Organization classification (2017), most cases of HOL reveal hyperkeratosis without epithelial dysplasia (ED) (43.3%) or with mild ED (32.8%). In NHOL, the degrees of ED were varied, with a slight tendency towards mild (33.3%) and moderate (28.6%). Severe ED classification occurred more frequently in NHOL than in HOL. Classification data Kujan et al. (2006) (binary system) were not available for all patients and a low-risk classification was given respectively to 69.8% and 30.2% of HOL and NHOL patients. A high-risk classification was given respectively to 33.3 and 66.7% of HOL and NHOL cases. Conclusion: This study corroborates the literature in that NHOL lesions have a higher risk of malignant predisposition than HOL lesions.</p>
Suggested Reviewers:	Lélia Batista Souza Federal University of Rio Grande do Norte: Universidade Federal do Rio Grande do Norte leliabsouza@gmail.com Éricka Janine Dantas da Silveira Federal University of Rio Grande do Norte: Universidade Federal do Rio Grande do Norte ericka_janine@yahoo.com.br Maria Luiza Diniz de Sousa Lopes Federal University of Rio Grande do Norte: Universidade Federal do Rio Grande do Norte marialu.diniz@gmail.com