

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

DAIANA MOREIRA MENDES ROZENDO

LEUCOPLASIAS BUCAIS: MONITORAMENTO DE NO MÍNIMO 5 ANOS

ALFENAS/MG

2025

DAIANA MOREIRA MENDES ROZENDO

LEUCOPLASIAS BUCAIS: MONITORAMENTO DE NO MÍNIMO 5 ANOS

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Odontologia.
Orientador: Prof. Dr. Alessandro Antônio Costa Pereira.

ALFENAS/MG

2025

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Central

Rozendo, Daiana Moreira Mendes.

Leucoplasias bucais: monitoramento de no mínimo 5 anos / Daiana
Moreira Mendes Rozendo. - Alfenas, MG, 2025.

57 f. : il. -

Orientador(a): Alessandro Antônio Costa Pereira.

Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) - Universidade
Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2025.

Bibliografia.

1. Leucoplasia. 2. Câncer Bucal. 3. Prevenção. I. Pereira, Alessandro
Antônio Costa, orient. II. Título.

DAIANA MOREIRA MENDES ROZENDO

LEUCOPLASIAS BUCAIS: MONITORAMENTO DE NO MÍNIMO 5 ANOS

O Presidente da banca examinadora abaixo assina a aprovação da Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Odontologia

Aprovada em 9 de janeiro de 2025.

Prof. Dr. Alessandro Antônio Costa Pereira

Presidente da Banca Examinadora

Instituição: Universidade Federal de Alfenas - MG

Prof. Dr. Leonardo Amaral dos Reis

Instituição: Universidade Federal de Alfenas - MG

Profa. Dra. Natália Galvão Garcia

Instituição: Centro Universitário de Lavras - UNILAVRAS - MG



Documento assinado eletronicamente por **Alessandro Antônio Costa Pereira, Professor do Magistério Superior**, em 15/01/2025, às 13:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1429483** e o código CRC **59F7FBA7**.

AGRADECIMENTOS

O moralista francês, Jean de La Bruyère, dizia que não existe no mundo exagero mais belo que a gratidão. De certa forma isso me tranquiliza, já que sinceramente não sei se é possível expressar com palavras o quanto meu coração se sente grato, não somente pela conclusão de mais uma etapa, mas principalmente por cada parte tão especial que a compôs.

Começo agradecendo a Deus, por permitir que tudo fosse possível. À Maria Santíssima, minha querida e amada Mãe, em especial à Nossa Senhora Aparecida, fiel intercessora em todos os momentos. À Beata Nhá Chica, pela proteção e intercessão junto a Jesus.

Aos meus pais, Adauto e Sirlene, por sonharem esse sonho junto comigo e não medirem esforços para que se tornasse realidade. À minha irmã, Fernanda, pelo apoio e conselhos incríveis, e ao meu namorado, Nikolas, por tornar tudo mais leve.

Ao meu orientador, professor Alessandro, pela competência, paciência e empatia. Agradeço por tanto conhecimento compartilhado, pela serenidade ao falar e ao ouvir, e pelo dom de ensinar, que me inspira.

Ao meu co-orientador, professor João Adolfo, por todos os ensinamentos e pela disponibilidade de sempre.

Aos professores Leonardo e Carine, pela valiosa contribuição em eventos científicos e estágios, e principalmente pela prestatividade.

A minha querida amiga e sempre professora Patrícia, minha inspiração na docência e em outras esferas da vida. Obrigada pelo apoio, companheirismo e por sempre dizer as palavras certas que aquecem o coração.

A professora Lísia, pela amizade, incentivo e por ter acreditado em mim desde os primeiros períodos da graduação.

A professora Amanda, por estar presente em todos os momentos, pela amizade e companhia tão agradável.

Aos meus amigos do mestrado (Sebastião, Lara, Maria Eugênia, Letícia, Camila e Henrique), por compartilharem tantos sentimentos bons durante esses anos.

Às minhas amigas de longa data, Thaynara, Jéssica, Thais e Mislaine, por estarem presentes em todos os momentos importantes da minha vida.

Aos funcionários da Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG, em especial ao

Jander, e do Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG, em especial à Maria Ângela, pela boa vontade em ajudar e ensinar.

Aos alunos de graduação que estiveram presentes durante esses anos, vocês só ajudaram a confirmar o caminho que desejo continuar seguindo.

À Rosana (secretária do PPGCO), por desde o início estar sempre disponível para sanar dúvidas e ajudar em todos os processos.

Aos demais funcionários, professores e servidores da Universidade Federal de Alfenas de Minas Gerais, esse lugar onde me senti acolhida e feliz, onde pude adquirir conhecimento, fazer boas amizades e criar memórias inesquecíveis.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram, torceram e dirigiram orações para que tudo desse certo. Minha gratidão sincera, eterna e nunca suficiente para expressar sua real dimensão!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- Brasil (CAPES)- Código de Financiamento 001.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água do mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota. “

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

A leucoplasia bucal é definida pela Organização Mundial da Saúde como uma placa branca descartando-se outras lesões brancas que não demonstrem risco para malignização. Tem como possíveis fatores etiológicos o tabaco e o álcool, mas pode ocorrer na forma idiopática. A possibilidade de transformação maligna se relaciona com as características clínicas, histopatológicas, idade, gênero, presença de fatores de risco, tamanho da lesão, localização e presença e grau de displasia epitelial. Diante disso, enfatiza-se a importância de analisar as características clínicas e microscópicas das leucoplasias bucais e correlacioná-las com o comportamento dessas lesões, por no mínimo 5 anos após o diagnóstico. Esse estudo objetiva catalogar, descrever e analisar as leucoplasias bucais diagnosticadas no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) entre os anos de 2012 e 2019 a partir dos prontuários de laudos anatomopatológicos, prontuários da Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG, lâminas histológicas e junto aos profissionais responsáveis. Os dados coletados mostraram que as leucoplasias bucais diagnosticadas pelo Laboratório de Anatomopatologia da UNIFAL-MG foram mais prevalentes em pacientes do gênero masculino (57,8%), de etnia branca (60,5%) e com idade entre 51 e 60 anos (32%). A característica clínica predominante foi a homogênea (24,5%) sendo que a maioria dos prontuários não continham essa informação (58,5%), grau de displasia leve (40,1%), a biópsia excisional o procedimento mais realizado (69,4%), e a língua (25,2%) e a mucosa jugal (25,2%) os sítios com maior número de casos diagnosticados. Os fatores de risco não foram informados em 72,8% dos prontuários. Das 17 lâminas recuperadas do laminário do laboratório, em que não havia informação sobre displasia epitelial, 12 apresentavam alterações displásicas em diferentes graus. O acompanhamento dos pacientes da Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG é satisfatório. Conclui-se, portanto, que os cirurgiões-dentistas possuem dificuldade em descrever as características clínicas das leucoplasias bucais, e não investigam juntos aos pacientes, ou não informam a presença de fatores de risco para o desenvolvimento das leucoplasias bucais. Aliado a isso, os pacientes não se mostram inteirados a importância do acompanhamento clínico das lesões bucais, especialmente das desordens potencialmente malignas.

Palavras-chave: leucoplasia; câncer bucal; prevenção.

ABSTRACT

Oral leukoplakia is defined by the World Health Organization as a white patch, ruling out other white lesions that do not demonstrate a risk of malignancy. Possible etiological factors include tobacco and alcohol, but it can occur in an idiopathic form. The possibility of malignant transformation is related to clinical and histopathological characteristics, age, gender, presence of risk factors, lesion size, location, and presence and degree of epithelial dysplasia. Therefore, it is important to analyze the clinical and microscopic characteristics of oral leukoplakia and correlate them with the behavior of these lesions for at least 5 years after diagnosis. This study aims to catalog, describe, and analyze oral leukoplakia diagnosed at the Oral Anatomopathology Laboratory of the Federal University of Alfenas (UNIFAL-MG) between 2012 and 2019 based on medical records of anatomopathological reports, medical records of the Stomatology Clinic of UNIFAL-MG, histological slides, and with the responsible professionals. The data collected showed that oral leukoplakia diagnosed by the Anatomopathology Laboratory of UNIFAL-MG were more prevalent in male patients (57.8%), white (60.5%), and aged between 51 and 60 years (32%). The predominant clinical characteristic was homogeneous (24.5%), with most medical records not containing this information (58.5%), mild dysplasia (40.1%), excisional biopsy being the most frequently performed procedure (69.4%), and the tongue (25.2%) and buccal mucosa (25.2%) being the sites with the highest number of diagnosed cases. Risk factors were not reported in 72.8% of medical records. Of the 17 slides recovered from the laboratory slide, which did not contain information on epithelial dysplasia, 12 presented dysplastic alterations in varying degrees. The follow-up of patients at the Stomatology Clinic of UNIFAL-MG is satisfactory. Therefore, it is concluded that dentists have difficulty in describing the clinical characteristics of oral leukoplakia, and do not investigate the presence of risk factors for the development of oral leukoplakia together with the patients, or do not inform them of the presence of risk factors for the development of oral leukoplakia. In addition, patients are not aware of the importance of clinical monitoring of oral lesions, especially potentially malignant disorders.

Keywords: leukoplakia; oral cancer; prevention.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Leucoplasia bucal homogênea na retrocomissura labial.....	17
Figura 2 – Leucoplasia bucal homogênea no assoalho da boca.....	17
Figura 3 – Leucoplasia bucal não-homogênea salpicada.....	17
Figura 4 – Leucoplasia bucal não-homogênea de aparência nodular.....	17
Figura 5 – Leucoplasia bucal não-homogênea verrucosa.....	18
Figura 6 – Leucoplasia bucal não-homogênea corrugada e espessa.....	18
Figura 7 – Lâmina de leucoplasia bucal, corada em HE, evidenciando grau de displasia leve.....	20
Figura 8 – Lâmina de leucoplasia bucal, corada em HE, evidenciando grau de displasia moderada.....	21
Figura 9 – Lâmina de leucoplasia bucal, corada em HE, evidenciando grau de displasia severa.....	21
Figura 10 – Campos que foram utilizados para a busca dos prontuários de leucoplasia.....	29
Figura 11 – Exemplo de prontuário utilizado para obtenção dos dados.....	31
Figura 12 – E-mail para o contato inicial com os profissionais externos.....	32
Figura 13 – Arquivo enviado para os profissionais externos, contendo objetivos da pesquisa, TCLE e outras informações importantes.....	33

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Etnia dos pacientes diagnosticados com leucoplasias bucal.....	34
Gráfico 2 – Ano do diagnóstico das leucoplasias bucais.....	35
Gráfico 3 – Grau de displasia epitelial das leucoplasias bucais.....	35
Gráfico 4 – Idade dos pacientes diagnosticados com leucoplasia bucal.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fatores de risco para leucoplasia bucal.....	36
Tabela 2 – Localização das leucoplasias bucais nos sítios bucais pré-determinados..	37
Tabela 3 – Localização das lesões de leucoplasia bucal em outros sítios da cavidade bucal.....	38

LISTA DE SIGLAS

CDs	Cirurgiões-Dentistas
CEC	Carcinoma Epinocelular
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
HE	Hematoxilina e Eosina
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LGPD	Lei Geral de Proteção de Dados
LVP	Leucoplasia Verrucosa Proliferativa
OMS	Organização Mundial da Saúde
PPGCO	Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas
SAI	Sistema de Informação Ambulatorial
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNIFAL/MG	Universidade Federal de Alfenas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	OBJETIVOS.....	14
1.1.1	Objetivo geral.....	15
1.1.2	Objetivos específicos.....	15
2	DESENVOLVIMENTO.....	16
2.1	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1.1	Dados demográficos.....	16
2.1.2	Características clínicas.....	16
2.1.3	Localização.....	18
2.1.4	Diagnóstico.....	18
2.1.5	Características microscópicas.....	19
2.1.6	Transformação maligna.....	22
2.1.7	Tratamento.....	24
2.2	MATERIAL E MÉTODOS.....	25
2.2.1	Aspectos éticos e autorização.....	25
2.2.2	Cenário da pesquisa.....	27
2.2.3	População de estudo.....	28
2.2.4	Crterios de inclusão e exclusão.....	28
2.2.5	Desfechos.....	29
2.2.6	Coleta de dados.....	29
2.2.6.1	Coleta de dados dos prontuários.....	29
2.2.6.2	Coleta de dados dos cirurgiões-dentistas.....	31
2.2.7	Análises estatísticas.....	32
2.2.8	Divulgação dos resultados e relevância social.....	32
2.3	RESULTADOS.....	34
2.4	DISCUSSÃO.....	40
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	45
	REFERÊNCIAS.....	46
	APÊNDICES.....	50
	ANEXOS.....	53

1 INTRODUÇÃO

A leucoplasia foi primariamente definida, em 1978, pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma lesão na forma de mancha ou placa branca que não pode ser diagnosticada clínica ou microscopicamente como outra lesão branca (Kramer *et al.*, 1978). Em 1984, através de um seminário internacional sobre lesões associadas ao hábito de fumar, a leucoplasia foi definida como mancha ou placa esbranquiçada que não pode ser caracterizada clínica ou patologicamente como qualquer outra doença e não está associada a nenhuma causa física ou química, tendo o tabaco como único agente causador (Axell *et al.*, 1984). Atualmente, o tabaco e o álcool são os prováveis fatores etiológicos, porém a leucoplasia pode ter etiologia idiopática (Shanbhag, 2017). A classificação da OMS de 2022 considera “leucoplasia”, o termo clínico para definir placa branca de risco questionável após ter excluído outras doenças conhecidas (Muller; Tilakaratne, 2022). A prevalência global dessas lesões é de 4,11%, sendo predominante no continente asiático (7,77%) (Mello *et al.*, 2018).

No ano de 2007, a OMS incluiu as leucoplasias bucais no grupo de desordens potencialmente maligna, na classificação de 2017, passou-se a correlacionar a possibilidade de transformação neoplásica maligna da leucoplasia, sendo, portanto, uma placa branca descartando-se outras lesões que não demonstrem risco para a malignização, o que se mantém na classificação mais atual, de 2022 (Wetzel; Wollenberg, 2020). O termo é estritamente clínico e não define qualquer possível característica histológica (Neville; Damm, 2016)

A possibilidade de transformação maligna se relaciona com as características clínicas, histopatológicas, idade, gênero, presença de fatores de risco, tamanho da lesão, localização na boca, presença e grau de displasia epitelial (Brouns *et al.*, 2014; Speight; Khurram; Kujan, 2018).

Diante da possibilidade de malignização da leucoplasia, enfatiza-se a importância de analisar as características epidemiológicas, clínicas e microscópicas das leucoplasias e correlacioná-las com o comportamento dessas lesões após diagnóstico, adquirindo conhecimentos que possam ser aplicados no tratamento e no prognóstico, e como forma de prevenção e meio auxiliar do diagnóstico precoce.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Catalogar, descrever e analisar as leucoplasias bucais diagnosticadas no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) entre os anos de 2012 e 2019, a partir dos prontuários de laudos anatomopatológicos, lâminas histológicas, prontuários da Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG e junto aos profissionais responsáveis.

1.1.2 Objetivos específicos

São objetivos específicos desse trabalho:

- a) analisar os dados demográficos dos pacientes com leucoplasia;
- b) levantar a origem das requisições de laudo anatomopatológico;
- c) avaliar fatores de risco citados nessas requisições;
- d) avaliar as características clínicas da leucoplasia descrita nas requisições de laudos;
- e) classificar o grau de displasia epitelial das leucoplasias bucais, de acordo com a classificação da OMS (2022), pela revisão das lâminas histológicas que não contenham informações sobre a presença/grau de displasia epitelial;
- f) analisar o desfecho da leucoplasia por pelo menos 5 anos depois do diagnóstico, pela consulta aos profissionais e prontuários da Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 REVISÃO DE LITERATURA

2.1.1 Dados demográficos

Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimam que surja 15.100 novos casos de câncer bucal por ano, no Brasil, no triênio 2023-2025, e destacam a importância de se conhecer as características das desordens potencialmente malignas, a fim de proporcionar um diagnóstico precoce (INCA, 2023).

As leucoplasias bucais têm predileção pelo gênero masculino. Um trabalho prospectivo evidenciou que as taxas de incidência são de 1,1 a 2,4 por 1.000 pacientes por ano para homens, e 0,2 a 1,3 por 1.000 pacientes para mulheres (Bewley; Farwell, 2017). Em um estudo de coorte com 4.886 indivíduos, 57% eram homens (Chaturvedi *et al.*, 2020). Em contrapartida, um trabalho retrospectivo, de 2020, que avaliou 170 casos, mostrou maior ocorrência dessas lesões em mulheres, com proporção de 2,2:1 (Evren *et al.*, 2020).

2.1.2 Características clínicas

Majoritariamente, a leucoplasia bucal se manifesta de forma assintomática e com aparência benigna, semelhante a outras lesões brancas, o que dificulta o diagnóstico (Vazquez-Alvarez *et al.*, 2010).

Uma placa de leucoplasia pode se apresentar pequena e circunscrita, ou envolver grandes áreas da mucosa oral. Em 2018, Warnakulasuriya definiu 2 tipos clínicos, também considerados pela OMS: leucoplasia homogênea e não homogênea, de acordo com a cor, a espessura e a textura da superfície da lesão. As leucoplasias bucais homogêneas são planas, uniformes e delgadas, com superfície lisa ou discretamente fissurada (Figuras 1 e 2).

Figura 1 – Leucoplasia bucal homogênea na retrocomissura



Fonte: Urizar; Navarro (2017).

Figura 2 – Leucoplasia bucal homogênea no assoalho da boca



Fonte: Esparza (2013).

As leucoplasias bucais não homogêneas, podem se manifestar de forma salpicada (eritroleucoplasia) (Figura 3), predominantemente branca, entremeada por áreas vermelhas; de forma nodular (Figura 4), com pequenas protuberâncias eritematosas e/ou brancas, e de forma verrucosa (Figura 5), com superfície corrugada e espessa (Figura 6) (Warnakulasuriya, 2018). Desconforto, ardência diante de alimentos ácidos, quentes ou condimentados, e sensibilidade ao toque, ocorrem com frequência nas leucoplasias bucais não homogêneas salpicadas (Dilhari *et al.*, 2016; Jayasooriya *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020)

Figura 3 – Leucoplasia bucal não homogênea salpicada



Fonte: Costa (2012).

Figura 4 – Leucoplasia bucal não homogênea nodular



Fonte: Gomez (2024).

Figura 5 – Leucoplasia bucal não homogênea verrucosa



Fonte: Ramos-García *et al.* (2021).

Figura 6 – Leucoplasia bucal não homogênea corrugada e



Fonte: Fernandez; Marshall (2013).

2.1.3 Localização

Quanto à localização, em um trabalho retrospectivo com 170 pacientes, 34,7 % apresentaram a lesão na língua, 15,9% no assoalho bucal e 10,6% no rebordo alveolar superior e gengiva (Evren *et al.*, 2020). Outro estudo retrospectivo apresentou resultados semelhantes, de aproximadamente 5.000 pacientes, 38,8% das leucoplasias bucais estavam localizadas na língua, seguida por 20,5% na gengiva e 11,4% nos lábios (Chaturvedi *et al.*, 2020).

No Brasil, um estudo retrospectivo com 140 pacientes, evidenciou que em 34,5% dos casos, a lesão estava localizada na língua, 14,2% no palato e 6,8% no rebordo alveolar. Leucoplasias bucais no assoalho de boca representaram apenas 4,7% (Cerqueira *et al.*, 2021).

2.1.4 Diagnóstico

O diagnóstico da leucoplasia bucal depende exclusivamente do aspecto clínico, desde que outras lesões que se manifestam como placa ou mancha branca na mucosa bucal, sejam excluídas, entre as quais, líquen plano, queratose friccional, queratose da bolsa de tabaco, morsicatio buccarum, estomatite nicotínica, nevo branco esponjoso e leucoedema. Nos últimos anos, o número de diagnósticos de

leucoplasia apresentou um aumento expressivo, sendo a desordem potencialmente maligna mais prevalente, porém acredita-se que seja pela maior conscientização dos profissionais quanto à realização do exame clínico, e não por aumento real no número de casos (Neville; Damm, 2016; Aguirre-Urizar; Lafuente-Ibanez de Mendoza; Warnakulasuriya, 2021).

Em relação à faixa etária e à etnia, a maioria dos casos de leucoplasia ocorrem em pacientes com média de idade de 57,8 anos e de etnia branca. De 4.886 pacientes avaliados, somente 4,2% apresentavam pele negra, e neste estudo, indivíduos com menos de 40 anos de idades representaram 12% da amostra. (Chaturvedi *et al.*, 2020).

O trabalho retrospectivo de Cerqueira et al (2021), analisou o perfil de 148 pacientes diagnosticados com leucoplasia em três universidades brasileiras. Desses casos, 44% eram homens, e 56% mulheres. Pacientes com menos de 60 anos representaram 52%, e com mais de 60 anos, 48% (Cerqueira *et al.*, 2021).

2.1.5 Características microscópicas

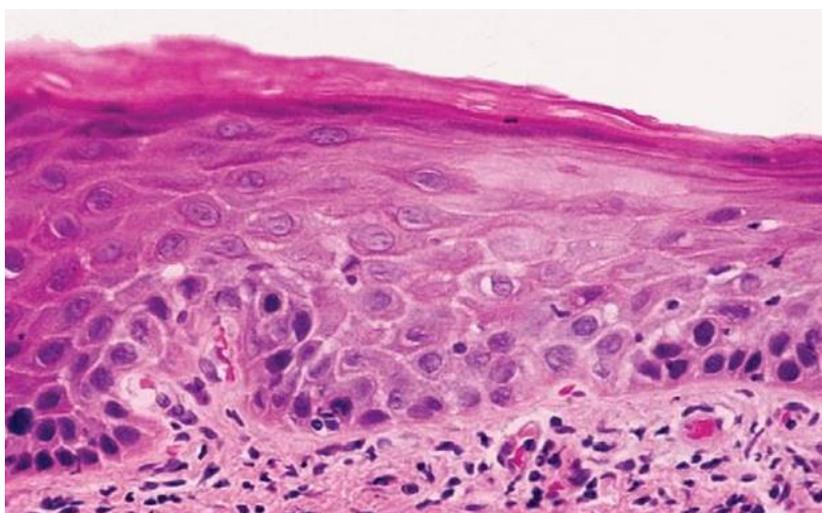
Microscopicamente, a leucoplasia é caracterizada por uma intensa queratinização do epitélio de superfície por ortoqueratina ou paraqueratina, podendo ou não haver espessamento da camada espinhosa. Em alguns casos observa-se atrofia epitelial e presença de infiltrado inflamatório crônico no tecido conjuntivo subjacente (Neville; Damm, 2016).

A hiperplasia é caracterizada pelo aumento no número de células, seja na camada espinhosa ou nas camadas basal e/ou parabasal. A arquitetura epitelial se apresenta alterada, porém sem atipias celulares. Quando essas alterações arquiteturais são acompanhadas de atipias celulares em vários graus de anormalidade, tem-se uma alteração denominada displasia, e o epitélio para a apresentar um fenótipo displásico, de acordo com a OMS (2005), sendo um caminho na progressão de um tecido normal a neoplásico (Thompson, 2006; Cury *et al.*, 2007). A maioria das leucoplasias bucais não apresenta displasia epitelial, o que representa de 75% a 95% dos casos (Neville; Damm, 2016). A nova classificação da OMS, de 2022, explicita as alterações arquiteturais e citológicas que caracterizam a presença de displasia, sendo as arquiteturais: estratificação epitelial irregular, perda da

polaridade das células que formam a camada basal, cristas epiteliais em forma de gota, mitoses em camadas mais superficiais do epitélio, queratinização prematura generalizada, pérolas de queratina, perda da coesão das células epiteliais; e as citológicas: aumento do número de figuras mitóticas, variação do tamanho nuclear, pleomorfismo nuclear, variação no tamanho das células, pleomorfismo celular, relação núcleo-citoplasma aumentada, figuras mitóticas atípicas, aumento no número e tamanho dos nucléolos, hiperchromatismo nuclear (Muller; Tilakaratne, 2022).

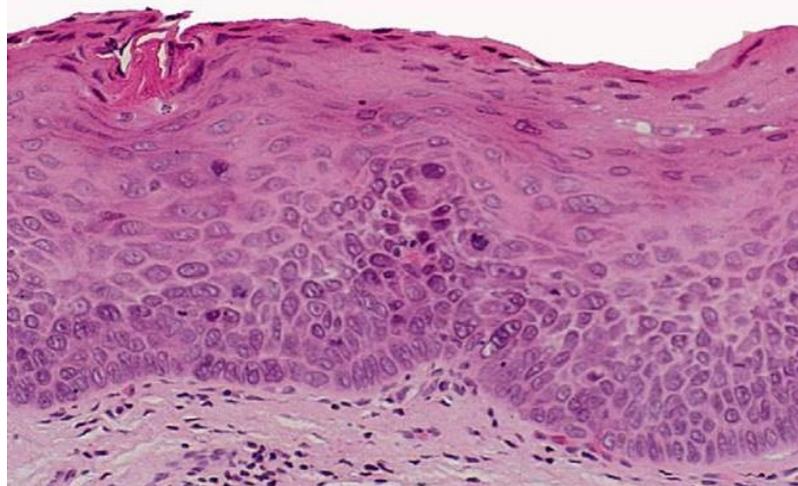
As alterações displásicas se iniciam nas camadas basal e parabasal do epitélio e se estendem até envolver toda a espessura do epitélio. A displasia epitelial leve (Figura 7) se refere a alterações que se limitam às camadas basal e parabasal acompanhadas de atipias celulares mínimas. A displasia epitelial moderada (Figura 8) se estende até o terço médio do epitélio, no entanto, a presença de atipia acentuada pode indicar uma displasia severa, apesar de não se estender para o terço superior do epitélio, assim como lesões com características levemente atípicas que se estendem até o terço médio do epitélio podem ser classificadas como displasia leve. A displasia epitelial severa (Figura 9) ultrapassa o terço médio, e se as características arquiteturais e atipias celulares forem suficientes, pode-se caracterizar a lesão como displasia moderada a severa. Essa classificação por terços, proposta pela OMS, é a mais utilizada para determinar o grau de displasia (Warnakulasuriya *et al.*, 2008; Neville; Damm, 2016; Muller; Tilakaratne, 2022).

Figura 7 – Lâmina de leucoplasia bucal, corada em HE, evidenciando grau de displasia leve



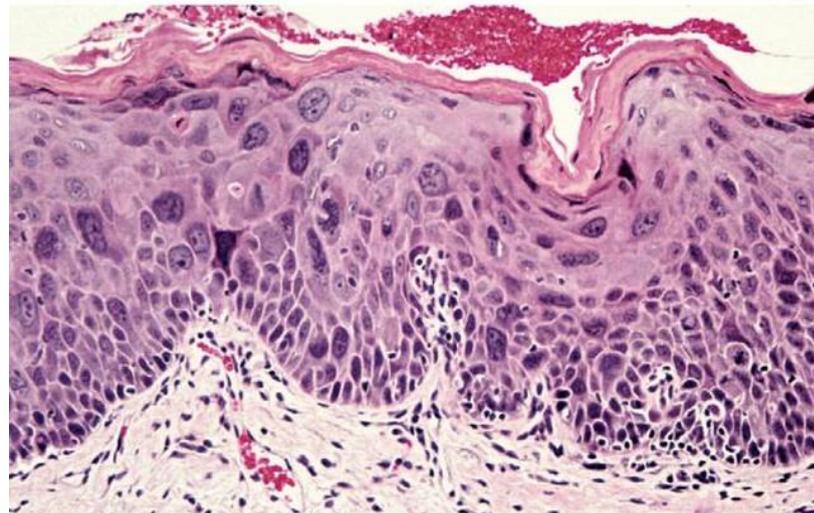
Fonte: Neville; Damm (2016).

Figura 8 – Lâmina de leucoplasia bucal, corada em HE, evidenciando grau de displasia moderada



Fonte: Neville; Damm (2016).

Figura 9 – Lâmina de leucoplasia bucal, corada em HE, evidenciando grau de displasia severa



Fonte: Neville; Damm (2016).

Em 2006, Kujan *et al.* propuseram um sistema de gradação histológica utilizando os mesmos critérios de alterações celulares e arquiteturais propostos pela OMS, porém com apenas duas classificações: baixo risco de malignização (presença de menos de 4 critérios arquiteturais e 5 citológicos), ou alto risco de malignização (presença de no mínimo 4 critérios arquiteturais e 5 citológicos).

Ainda não há evidências científicas suficientes para determinar qual método é melhor. Apesar do sistema binário permitir menor variabilidade entre examinadores, o método padrão da OMS permite uma classificação mais detalhada das características epiteliais e risco de transformação maligna (Brito *et al.*, 2022).

2.1.6 Transformação maligna

A transformação maligna pode ocorrer em lesões que não possuem displasia epitelial, indicando predisposição genética. Em contrapartida, em pouquíssimos casos lesões displásicas permanecem inalteradas, evidenciando a importância da análise microscópica em conjunto com o acompanhamento clínico (Barfi Qasrdashti *et al.*, 2017; Gandara-vila *et al.*, 2018; Sundberg *et al.*, 2019; Arduino *et al.*, 2021).

A presença de displasia epitelial é um dos principais fatores que sugere maiores chances de transformação maligna das leucoplasias bucais. Cerca de 19% a 43% dessas lesões apresentam displasia epitelial, sendo que 5% a 39% evoluem para CEC (Carcinoma Espinocelular) (Brouns *et al.*, 2014; Warnakulasuriya; Ariyawardana, 2016; Reibel *et al.*, 2017; Gandara-Vila *et al.*, 2018; Iocca *et al.*, 2020).

O comportamento que define o potencial malignizante das leucoplasias bucais não é definido somente pelo grau de displasia, ou pela íntima proximidade com carcinomas orais, mas principalmente por estudos clínicos que monitoram o comportamento das leucoplasias bucais durante anos (Neville, 2011; Barfi Qasrdashti *et al.*, 2017; Gandara-Vila *et al.*, 2018; Chaturvedi *et al.*, 2020).

Não existem fatores patognomônicos ou definitivos que determinam com certeza se uma leucoplasia sofrerá ou não transformação neoplásica maligna (Diz *et al.*, 2011).

Em um estudo retrospectivo com 170 pacientes, com tempo médio de acompanhamento de 54 meses, 22,9% dos casos se transformaram em CEC, resultando em uma taxa anual de transformação maligna de 4,9% (Evren *et al.*, 2020). Uma revisão sistemática que incluiu 16604 pacientes, evidenciou que o tempo de acompanhamento das leucoplasias bucais variou entre 1,8 e 21,6 anos, e o período para a ocorrência da malignização foi em média de 3,2 anos (Aguirre-Urizar; Lafuente-Ibanez de Mendoza; Warnakulasuriya, 2021). Um trabalho de acompanhamento, monitorou durante 4 anos 93 pacientes diagnosticados com leucoplasia. A taxa de

transformação maligna foi de 7,5% (Jayasooriya *et al.*, 2020). Outro estudo retrospectivo acompanhou 386 prontuários de pacientes diagnosticados com leucoplasia, por um período 8 anos e concluiu que a taxa de transformação maligna foi de 1,30%, e tempo médio para transformação maligna foi de 4,9 anos (Shearston *et al.*, 2019).

Uma revisão sistemática da literatura com meta-análise, concluiu que nos últimos 20 anos a taxa de transformação maligna das leucoplasias bucais foi de 7,20%, com destaque para lesões não homogêneas, localizadas na língua, com elevado grau de displasia e em pacientes do gênero feminino (Guan *et al.*, 2023).

Lesões em pacientes do gênero feminino apresentam maior risco de transformação maligna, sendo até 1,65% maior do que em pacientes do gênero masculino. No que diz respeito à idade, o risco é maior para indivíduos com mais de 50 anos (Liu *et al.*, 2010; Warnakulasuriya; Ariyawardana, 2016; Aguirre-Urizar; Lafuente-Ibanez de Mendoza; Warnakulasuriya, 2021).

Apesar de não possuir etiologia definida, o tabaco e o álcool são as principais hipóteses da leucoplasia e da transformação maligna (Neville; Damm, 2016). No entanto, pacientes não fumantes possuem maiores taxas de malignização, o que sugere uma disposição prévia (Speight; Khurram; Kujan, 2018). O álcool exerce um efeito sinérgico ao tabaco, porém sua relação isolada com a ocorrência e malignização de leucoplasias bucais não é bem definida na literatura (Evren *et al.*, 2020).

O local mais comum de transformação maligna das leucoplasias bucais é a borda lateral de língua, seguida pelo assoalho bucal, de acordo com Speight, Khurram, Kujan (2018). Em relação à manifestação clínica, é consenso na literatura que as leucoplasias bucais não homogêneas têm maior potencial de malignização. Uma revisão sistemática com 13 estudos, totalizando 525 lesões, evidenciou que 66,7% dos casos de malignização ocorreram em leucoplasias bucais não homogêneas (Warnakulasuriya; Ariyawardana, 2016; Speight; Khurram; Kujan, 2018; Evren *et al.*, 2020; Aguirre-Urizar; Lafuente-Ibanez de Mendoza; Warnakulasuriya, 2021; Cerqueira *et al.*, 2021).

Um trabalho que avaliou e acompanhou 30 pacientes diagnosticados com leucoplasia oral durante o intervalo de tempo de 5 anos, mostrou uma taxa de transformação maligna de 0,2% ao ano, e apesar da baixa porcentagem, os autores recomendaram que ao profissionais façam uma abordagem variada, adequada às

necessidades de cada paciente e contexto médico, sempre que possível confirmando com o exame histopatológico, que continua sendo o método mais confiável de verificação do processo de transformação maligna (Serban *et al.*, 2023).

Um estudo recente enfatizou que o microambiente desempenha um papel crucial na transformação maligna. A presença de leucócitos e fatores inflamatórios podem influenciar a degradação e invasão precoce da membrana basal em etapas iniciais da carcinogênese. A rigidez da matriz extracelular gera influência no comportamento e adesão das células epiteliais, favorecendo a invasão tecidual e a progressão displásica (Gonzalez-Arriagada *et al.*, 2024).

A Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP) é um tipo distinto de leucoplasia oral, que se desenvolve acometendo extensas áreas da cavidade bucal, com superfície de textura verrucosa. Acomete majoritariamente pacientes do gênero feminino, a partir da quinta década de vida. Possui altos índices de recidiva após excisão cirúrgica e é uma das desordens potencialmente malignas com maior potencial de malignização, o que reforça a importância da detecção e diagnóstico precoce (Staines; Rogers, 2024).

2.1.7 Tratamento

Não há tratamento definitivo para a leucoplasia. Como a definição é estritamente clínica, a realização de biopsia é necessária para que o diagnóstico definitivo seja estabelecido e para pesquisa de displasias, sempre em regiões consideradas de aparência clínica mais grave, como áreas eritematosas, verrucosas ou nodulares, em leucoplasias bucais não homogêneas. No caso de lesões extensas, pode ser necessário biopsiar em mais de um local. Leucoplasias bucais exibindo grau de displasia moderado ou severo devem ser removidas completamente. Nos casos com grau de displasia epitelial leve, o tratamento é guiado pela aparência clínica e pela resposta a abordagens mais conservadoras, como a cessação do tabaco, álcool, proteção contra radiação Ultravioleta em casos de lesões localizadas no lábio inferior, o que pode gerar remissão em algumas situações. (Neville; Damm, 2016).

Estudos demonstraram que a taxa de recorrência variou de 0% a 35% após excisão cirúrgica, 0% a 15% com o uso do laser de dióxido de carbono, e 10% a 25% em pacientes tratados com terapia fotodinâmica. Uma revisão sistemática incluindo

16 estudos e 352 pacientes tratados com terapia fotodinâmica, variou de 0% a 60%, sendo considerada uma boa alternativa ao tratamento cirúrgico, apesar de mais estudos clínicos serem necessários para comprovação definitiva (Holmstrup *et al.*, 2006; Vohra *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2019).

Em casos de múltiplas recorrências, vários agentes tópicos vêm sendo testados, como a bleomicina e os retinóides. No entanto, novas recorrências foram associadas ao uso dessas substâncias. Alternativas de tratamento incluem betacaroteno, suplementos de vitamina C, 5-fluorouracil, utilização de inibidores do fator de crescimento epioxigenase-2 e administração de fotossensibilizador sistêmico. A utilização de agentes tópicos para prevenção ou tratamento das leucoplasias bucais pode ser uma estratégia promissora, porém mais estudos são necessários (Woo; Grammer; Lerman, 2014; Holmstrup; Dabelsteen, 2016; Chau *et al.*, 2017; Palma *et al.*, 2023).

Em um estudo clínico, a eficácia da terapia fotodinâmica associada ao cloridrato de aminovalerato no tratamento de leucoplasias bucais foi avaliada. 60 pacientes foram submetidos ao tratamento entre os anos de 2006 e 2021. Houve remissão completa da lesão em 21,67% dos casos, remissão parcial em 65% e nenhuma remissão em 13,33%, resultando em uma taxa de 86,67% de efetividade geral. Em 25% dos pacientes houve recorrência, sendo que em 11 casos a recidiva se deu dentro de 1 ano. 9 pacientes progrediram para transformação maligna. Apesar dos achados revelarem uma eficácia clínica significativa, novos estudos são necessários, principalmente do que diz respeito aos efeitos adversos e acompanhamento pós-operatório a longo prazo desses pacientes (Jing *et al.*, 2024).

2.2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional em conjunto com uma pesquisa quantitativa.

2.2.1 Aspectos éticos e autorização

O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) sob parecer de número 6.282.738 (ANEXO A).

Os dados coletados foram utilizados somente para esta pesquisa, e seguiram as disposições éticas prescritas nas Diretrizes Éticas da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, nos termos estabelecidos na Resolução do Conselho Nacional de Saúde Nº 466/2012.

Os dados para análise dos prontuários foram obtidos através do sistema eletrônico de prontuários de patologia da UNIFAL-MG (<https://sistemas.unifal-mg.edu.br/app/patologia/logon.php?paginaredirecionar=%2Fapp%2Fpatologia%2Fcrudprontuario.php>), do acervo da Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG e através dos formulários enviados aos cirurgiões dentistas. Foi garantido o sigilo das informações coletadas, de acordo com a Lei 13.709/18 - Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD).

Antes de iniciar a coleta de dados com os cirurgiões-dentistas, eles foram informados acerca dos objetivos, importância, riscos e benefícios da pesquisa, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A). Após a concordância voluntária dos participantes, foi solicitada a autorização, por meio de formulário eletrônico disponível no link: <https://forms.gle/VgT3GrQSQ7eGJQAw5>, seguindo as diretrizes da Carta Circular nº 1/2021-CONEP/SECNS/MS da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Os participantes foram informados que sua identificação não apareceria na pesquisa, garantido o sigilo e anonimato deles, bem como a confidencialidade dos dados coletados.

Durante a execução da pesquisa ocorreram riscos mínimos de disponibilidade de tempo para responder às perguntas, com interferência na rotina do participante. Risco mínimo de quebra de anonimato, que foi minimizado com a garantia da não identificação nominal no formulário nem no banco de dados, a fim de garantir o seu anonimato, podendo o participante interromper o processo quando desejar, sem danos e prejuízos à pesquisa e a si próprio. Foi garantido também o zelo pelo sigilo dos dados fornecidos e pela guarda adequada das informações coletadas, assumindo também o compromisso de não publicar o nome dos participantes (nem mesmo as iniciais) ou qualquer outra forma que permita a identificação individual. Também ocorreram riscos mínimos relativos à invasão de privacidade ou possibilidade de

constrangimento, que foram minimizados com o comprometimento do pesquisador na confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro. Ocorreram também, riscos relativos a desconfortos e constrangimentos com a falta de cuidado na elaboração do conteúdo e no modo de aplicação, que foram minimizados com a garantia de explicações necessárias para responder às questões. Ocorreram também riscos mínimos de medo de repercussões eventuais, que foram minimizados pela garantia que não haveria interferência da pesquisadora na vida do participante.

Ocorreram riscos mínimos relativos à consulta de prontuários, como, estigmatização (divulgação de informações quando houver acesso aos dados de identificação), invasão de privacidade e divulgação de dados confidenciais, que foram minimizados com limitação do acesso aos prontuários apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa, garantia da não violação e a integridade dos documentos, garantia ao zelo pelo sigilo dos dados fornecidos e pela guarda adequada das informações coletadas, assumindo também o compromisso de não publicar o nome dos pacientes (nem mesmo as iniciais) ou qualquer outra forma que permita a identificação individual.

Os riscos foram mínimos e os benefícios se sobressaíram, pois, a pesquisa contribuiu para melhor entendimento do curso clínico das leucoplasias bucais com maior probabilidade de malignização e quais fatores podem influenciá-la, assim, abrindo espaço para campanhas de prevenção e instruções corretamente direcionadas, impactando de forma positiva na saúde dos pacientes e na conscientização dos profissionais quanto à realização do exame clínico e do acompanhamento de desordens potencialmente malignas. Os participantes não tiveram custo adicional por participar da pesquisa.

2.2.2 Cenário da pesquisa

Laboratório de Anatomopatologia Bucal do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) e Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade

Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), e profissionais externos usuários do Laboratório de Anatomopatologia Bucal.

2.2.3 População de estudo

Cento e quarenta e sete prontuários de pacientes com diagnóstico compatível com leucoplasia, no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG de 2012 a 2019, para que o tempo de acompanhamento seja de, no mínimo, 5 anos (Serban et al., 2023). Trinta e nove prontuários de pacientes diagnosticados com leucoplasia bucal e acompanhados na Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG dentro do mesmo intervalo de tempo. Vinte e três lâminas referentes a prontuários que não possuíam informações quanto a presença/ grau de displasia epitelial das lesões de leucoplasia diagnosticadas. Sete cirurgiões-dentistas, selecionados entre os 38 profissionais que enviaram requisições no período estudado, de clínicas externas à UNIFAL-MG. A facilidade de contato e disponibilidade, a presença de uma frequência satisfatória de envio de casos, e o diagnóstico compatível com leucoplasia, no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG, no mesmo período de 2012 a 2019, foram os critérios para a seleção desses profissionais.

2.2.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos neste estudo os prontuários de pacientes com diagnóstico compatível com leucoplasia no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG entre os anos de 2012 e 2019; os prontuários de pacientes diagnosticados com leucoplasia bucal e acompanhados na Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG, e as lâminas histológicas referentes a prontuários diagnosticados no Laboratório de Anatomopatologia da UNIFAL/MG, independente da origem, que não possuíam a presença/grau de displasia epitelial das lesões.

Foram excluídos deste estudo os prontuários incompletos, sem as informações de identificação dos pacientes, lâminas histológicas que não foram encontradas no laminário do Laboratório de Anatomopatologia da UNIFAL-MG, e os prontuários de pacientes de cirurgiões-dentistas que não concordarem em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

2.2.5 Desfechos

Conhecer a faixa etária dos pacientes em que as leucoplasias bucais foram mais prevalentes, assim como gênero e etnia. Conhecer a frequência e quais fatores de risco foram indicados nas requisições, características clínicas da superfície, localização e tempo de evolução, bem como os métodos terapêuticos e o desfecho dessas lesões após no mínimo 5 anos do diagnóstico.

Revisar as lâminas histológicas de leucoplasia cujos laudos não têm o grau de displasia e determiná-lo.

2.2.6 Coleta de dados

2.2.6.1 Coleta de dados dos prontuários

A coleta de dados dos prontuários de leucoplasia foi iniciada com o login no sistema de prontuários de patologia do Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG. A busca se deu através do preenchimento do campo “Diagnóstico Lesão”, em que foi selecionada a opção “LEUCOPLASIA- lesão epitelial”, e “Ano”, em que foi inserido o ano de interesse (Figura 10).

Figura 10 – Campos que foram utilizados para a busca dos prontuários de leucoplasia

Busca

Ano [2017] Número [] Data Recebimento [inicial [] final []] Data Finalização [inicia Finaliz []]

Profissional: [] Paciente: [] Idade Pacier []

Origem Material: [] Tipo Biopsia: [] Local Lesão: []

Dados Clínicos [] Hipótese []

Data (macroscopia) [inicial [] final []] Fragmentos [] Blocos [] Tecido: [] Consistência: [] Superfície: []

Macroscopia [] SEM Macroscopia **Microscopia** []

Diagnóstico Tipo [] **Diagnóstico Lesão** LEUCOPLASIA - Lesão epitelial [] Di []

Buscar

Fonte: Universidade Federal de Alfenas (2024).

Dos prontuários foram analisados e anotados idade, gênero, etnia, localização da lesão, aparência clínica, tempo de evolução da lesão, fatores de risco, tipo de biopsia e classificação microscópica da displasia e tratamento, e origem da requisição de laudo (Figura 11).

A idade foi anotada e dividida por décadas posteriormente.

A origem do pedido do laudo foi definida como interna, quando proveniente da Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG, ou externa, quando proveniente de outros profissionais.

Os fatores de risco e a aparência clínica foram os informados na ficha de requisição. O tempo de evolução foi computado em anos/meses.

As lâminas histológicas foram obtidas no Laminário do Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG, e a análise foi realizada por um patologista experiente. A revisão das características de diagnóstico microscópico e de classificação das leucoplasias bucais, quanto ao grau de displasia, utilizando-se os critérios de classificação em “leve”, “moderada” ou “severa”, segundo a OMS de 2022, sendo leve quando as alterações se limitarem às camadas basal e parabasal, moderada quando se estenderem até o terço médio do epitélio e severa se ultrapassarem o terço médio.

No que diz respeito à localização, a mucosa oral foi dividida em 8 sítios: língua, assoalho de boca, lábio inferior, palato duro, palato mole, mucosa jugal, gengiva alveolar superior, gengiva alveolar inferior (Evren et al., 2020). As demais localizações identificadas nos prontuários, foram agrupadas como “Outras”.

O acompanhamento e desfecho foram pesquisados junto a Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG, através da evolução clínica anotada nos prontuários e aos cirurgiões-dentistas que enviaram os pedidos de laudos anatomopatológicos.

Todos os dados foram tabulados em tabela eletrônica, para posterior análise estatística.

Figura 12 – E-mail para o contato inicial com os profissionais externos

De: "Alessandro A C Pereira" <aac.pereira@uol.com.br>

Enviada: 2024/05/10 14:35:11

Para: [REDACTED]

Assunto: Pesquisa - controle de leucoplasia

Prezado [REDACTED]

Saúde e paz.

Estou orientando uma dissertação de mestrado e peço sua colaboração, se possível. Refere-se ao controle de pacientes que você diagnosticou com leucoplasia. Veja no anexo as explicações para sua colaboração.

Obrigado.

Abs

Fonte: da autora (2024).

Foram pedidas informações do acompanhamento dos pacientes e das lesões diagnósticas como leucoplasia: recidiva no caso de lesões completamente removidas e evolução/regressão, nos casos de remoção incompleta, com opção pelo acompanhamento, e dos casos de abandono do tratamento, como consta no Apêndice B.

Os dados obtidos foram tabulados em tabela eletrônica para posterior análise estatística.

2.2.7 Análises estatísticas

Foram analisados e comparados os dados de frequências absolutas e relativas.

2.2.8 Divulgação de resultados e relevância social

Espera-se que os resultados sejam publicados em forma de artigos científicos, e apresentados em eventos nacionais e internacionais como forma de colaborar com a pesquisa e o conhecimento científico. O presente estudo pretende ampliar o

conhecimento acerca das leucoplasias bucais, assim como dos fatores que influenciam no potencial de malignização, e da importância da realização de um exame clínico minucioso e acompanhamento dessas lesões, como forma de prevenção ao câncer bucal e promoção da saúde.

Figura 13 – Arquivo enviado para os profissionais externos, contendo objetivos da pesquisa, TCLE e outras informações importantes

Prezado Dr.

Eu, Professor Doutor Alessandro Antônio Costa Pereira, juntamente com a minha orientada e discente do Programa de Pós- Graduação em Ciências Odontológicas da Universidade Federal de Alfenas, Daiana Moreira Mendes Rozendo, estou conduzindo a pesquisa de dissertação de mestrado intitulada: "Leucoplasias bucais: acompanhamento de no mínimo 5 anos", que tem como objetivo principal catalogar, descrever e analisar as leucoplasias bucais diagnosticadas no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL/MG) entre os anos de 2012 e 2019 a partir dos prontuários de laudos anatomopatológicos e lâminas histológicas quanto às características epidemiológicas, clínicas, microscópicas, terapêuticas e de acompanhamento dos casos, junto aos profissionais responsáveis pelos pacientes. Diante disso, encaminho esta carta juntamente com o link do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (<https://forms.gle/wALJsym4d6NhPaENA>), que deverá **obrigatoriamente** ser respondido, em que o senhor poderá aceitar ou não participar da pesquisa. Caso aceite, solicitamos por gentileza que avalie novamente os pacientes listados abaixo no que diz respeito à lesão diagnosticada como leucoplasia. Após a avaliação, responda as perguntas do questionário que acompanha o nome de cada paciente. Lembrando que caso não consiga contato, ou após o chamamento, se o paciente não comparecer dentro do período de 30 dias, a opção "Não compareceu" ou "Não foi possível contato" deverá ser assinalada.

Após as avaliações, encaminhar o arquivo com as respostas para o endereço eletrônico: daiana.rozendo@sou.unifal-mg.edu.br.

Fonte: da autora (2024).

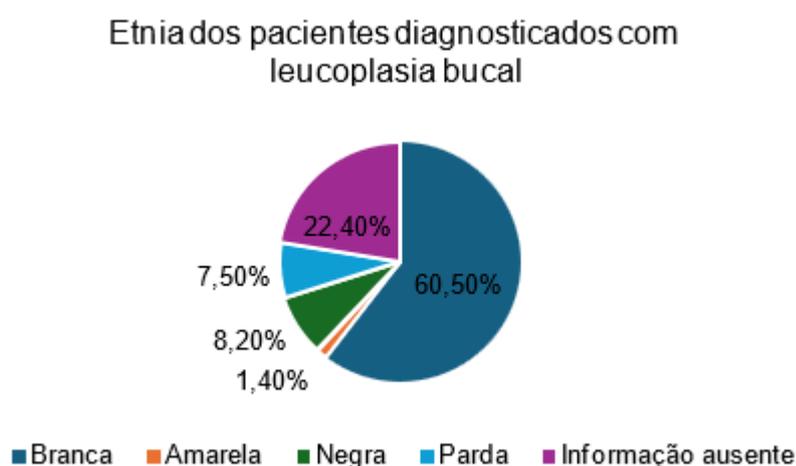
2.3 RESULTADOS

Incluiu-se a análise de 147 prontuários diagnosticados como leucoplasia pelo Laboratório de Anatomopatologia da UNIFAL-MG entre os anos de 2012 e 2019.

Nenhum prontuário foi excluído, pois todos apresentaram dados suficientes de identificação dos pacientes e das lesões. Desse total, 34,7% (n=51) originaram-se da Clínica de Estomatologia da UNIFAL-MG, e 65,3% (n=96) de profissionais externos.

Quanto ao gênero, 57,8% (n=85) eram homens, 42,2% (n=62), mulheres. Quanto à etnia, 60,5% (n=89) apresentaram identificação 'branca'; 1,4% (n=2) 'amarela'; 8,2% (n=12) 'negra'; 7,5% (n=11) 'parda' e em 22,4% (n=33) dos prontuários, essa informação não estava presente (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Etnia dos pacientes diagnosticados com leucoplasia bucal



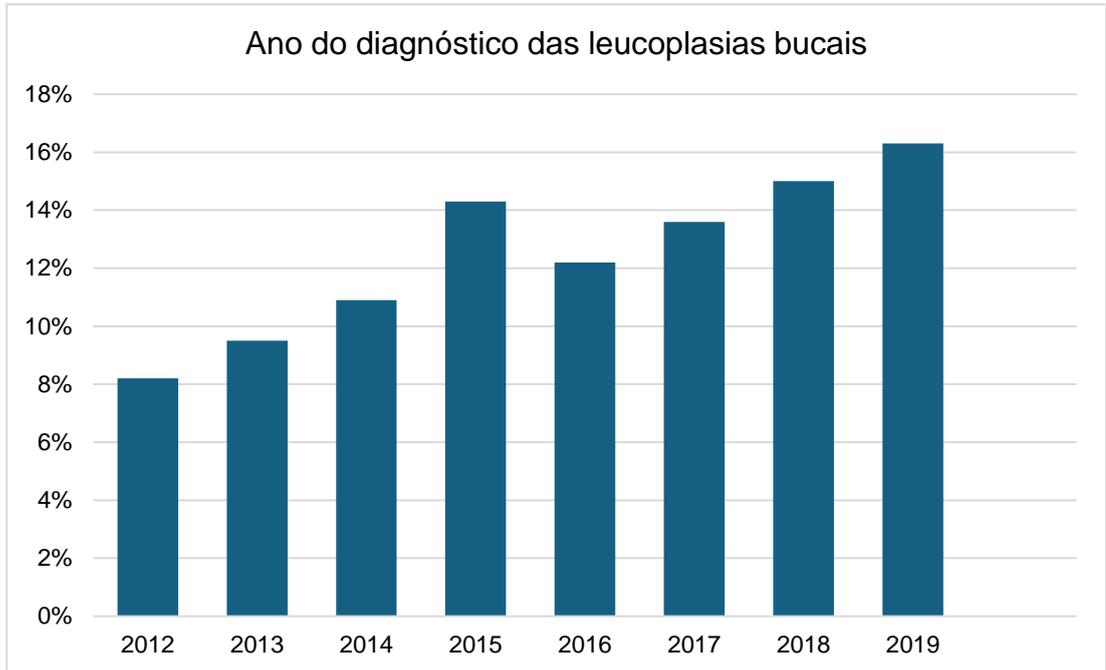
Fonte: da autora (2024).

No ano de 2019 houve o maior número de diagnósticos, sendo 16,3% da amostra (n=24). Em 2018 foram diagnosticados 15% dos casos (n=22), em 2017 13,6% (n=20), em 2016 12,2% (n=18), em 2015 14,3% (n=21), em 2014 10,9% (n=16), em 2013 9,5% (n=14), e em 2012 8,2% (n=12) (Gráfico 2).

Em 27,2% (n=40) a conduta foi de biópsia incisiva (parcial) e a biópsia excisional (total) ocorreu em 69,4% (n=102) dos casos. Essa informação foi omitida 3,4% (n=5) da amostra.

Quanto ao grau de displasia epitelial, 40,1% (n=59) das leucoplasias bucais apresentaram grau leve; 20,4% (n=30) grau moderado; 1,4% (n=2) grau severo; 22,4% (n=33) não apresentaram displasia epitelial e em 15,6% (n=23) dos laudos, essa informação não estava presente (Gráfico 3).

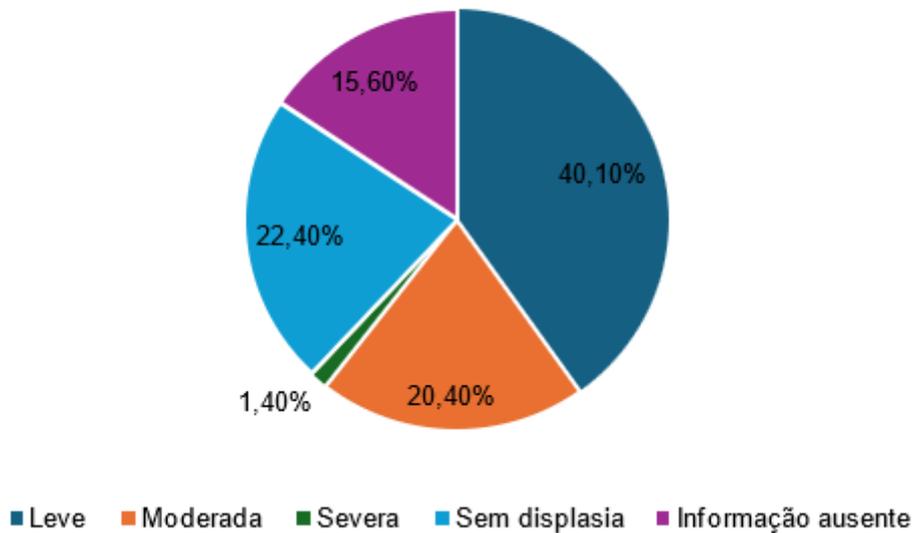
Gráfico 2 – Ano do diagnóstico das leucoplasias bucais



Fonte: da autora (2024).

Gráfico 3 – Grau de displasia epitelial das leucoplasias bucais

Grau de displasia epitelial das leucoplasias bucais



Fonte: da autora (2024).

Em relação à aparência clínica das lesões, a superfície homogênea foi citada em 24,5% (n=36) dos prontuários, a não homogênea representou 17% (n=25), e em 58,5% (n=86) não constava essa informação.

Os fatores de risco não foram informados em 73,3% (n=107) dos prontuários, e em 26,7% (n=39) foram informados e identificados em “Lesão recidivante”, “Tabagista”, “Tabagista e etilista”, “Tabagista com histórico de câncer bucal”, “Tabagista, etilista e com lesão recidivante”, “Histórico de câncer bucal”, “Tabagista e com lesão recidivante”, “Fumante de cachimbo”, “Ex tabagista e com lesão recidivante”. Os dados de frequência absoluta e relativa estão dispostos da Tabela 1.

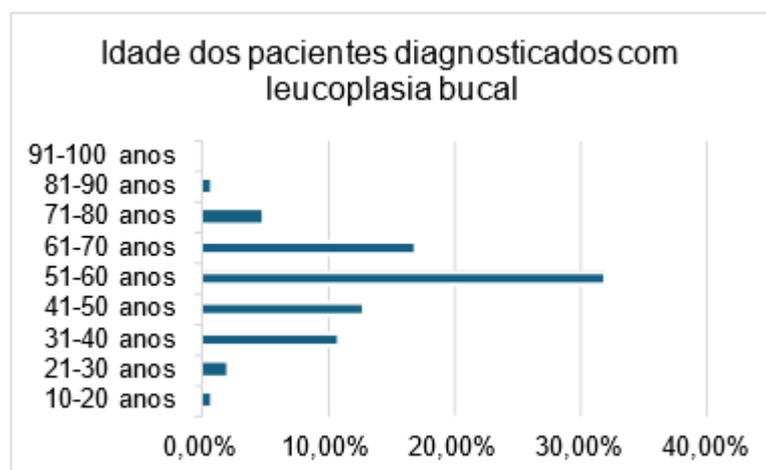
Tabela 1 – Fatores de risco para leucoplasia bucal

Fator de risco	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Lesão recidivante	12	30,77
Tabagista	17	43,6
Tabagista e etilista	4	10,3
Tabagista com histórico de câncer bucal	1	2,6
Tabagista, etilista e com lesão recidivante	1	2,6
Histórico de câncer bucal	1	2,6
Tabagista e com lesão recidivante	1	2,6
Fumante de cachimbo	1	2,6
Ex tabagista e com lesão recidivante	1	2,6
TOTAL	39	100

Fonte: da autora (2024).

As leucoplasias bucais foram mais prevalentes entre os 51 e os 60 anos, valores presentes em 32% (n=47) dos prontuários. Em 19% (n=28) essa informação foi omitida. Os casos entre 10 e 20 anos de idade representaram 0,7% (n=1), entre 21 e 30, 2% (n=3), entre 31 e 40, 10,9% (n=16), entre 41 e 50, 12,9% (n=19), entre 61 e 70, 17% (n=25), entre 71 e 80 4,8% (n=7), entre 81 e 90 0,7% (n=1), e entre 91 e 100, nenhum caso (Gráfico 4). O paciente mais jovem tinha 17 anos de idade, e o mais velho, 83.

Gráfico 4 – Idade dos pacientes diagnosticados com leucoplasia bucal



Fonte: da autora (2024).

Quanto à localização, foram identificados 155 pontos, considerando lesões que, pelo tamanho, acometiam mais de um sítio da boca, de acordo com a descrição enviada pelos profissionais ao Laboratório de Anatomopatologia da UNIFAL-MG, sendo 126 restritos aos 8 sítios bucais pré-determinados: língua, assoalho de boca, lábio inferior, palato duro, palato mole, mucosa jugal, gengiva alveolar superior e gengiva alveolar inferior. Os dados de frequência absoluta e relativa em relação ao total de pontos de localização identificados estão expostos da Tabela 2.

Tabela 2 – Localização das leucoplasias bucais nos sítios bucais pré-determinados

Sítio Bucal	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Língua	39	25,2
Assoalho de boca	9	5,8
Lábio inferior	19	12,3
Palato duro	2	1,3
Palato mole	7	4,5
Mucosa jugal	39	25,2
Gengiva alveolar superior	6	3,9
Gengiva alveolar inferior	5	3,2

Fonte: da autora (2024).

Foram encontradas 29 lesões distribuídas pelos 14 outros sítios de localização identificados como: rebordo alveolar, toda mucosa oral, comissura labial, região posterior da mandíbula, região posterior da maxila, divisão entre palato duro e palato mole, trígono retromolar, palato, gengiva, retrocomissura, rebordo alveolar superior, rebordo alveolar inferior, lábio superior e fundo de vestíbulo. Os dados de frequência absoluta e relativa em relação ao total de pontos de localização identificados estão expostos da Tabela 3.

Tabela 3 – Localização das lesões de leucoplasia bucal em outros sítios da cavidade bucal

Sítio bucal	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Rebordo alveolar	3	1,9
Toda mucosa oral	1	0,6
Comissura labial	2	1,3
Região posterior da mandíbula	3	1,9
Região posterior da maxila	1	0,6
Trígono retromolar	2	1,3
Palato	1	0,6
Gengiva	2	1,3
Retrocomissura	1	0,6
Rebordo alveolar superior	2	1,3
Rebordo alveolar inferior	2	1,3
Lábio superior	1	0,6
Fundo de vestíbulo	5	3,2

Fonte: da autora (2024).

Vinte e dois pacientes foram submetidos a mais de uma biópsia com diagnóstico de leucoplasia no período estudado, sendo 9 provenientes da Clínica de Estomatologia da UNIFAL/MG, e 13 de profissionais externos. Desses 22, 9 foram de lesões em locais distintos, e 13 representam biópsias no mesmo sítio bucal. Dentre esses 13 pacientes, 11 passaram pelo procedimento cirúrgico 2 vezes; e 2, 3 vezes. Dez casos foram de lesões que recidivaram, e 3 em que a segunda biópsia foi a complementação da

primeira, para remoção total da lesão. Das recidivas, 8 não mostraram mudança no grau de displasia epitelial, em 1 caso houve evolução de displasia leve para moderada e em 1 prontuário não havia informação sobre o tipo da segunda biópsia.

Vinte e três prontuários do Laboratório de Anatomopatologia da UNIFAL/MG não constavam informações sobre a presença/grau de displasia. Foram encontradas as lâminas respectivas a 17 laudos, sendo que, após revisão, 41,2% (n=7) apresentaram grau de displasia epitelial leve, 17,7% (n=3) moderado, 11,8% (n=2) severa, e 29,4% (n=5) não possuíam características de displasia. Dos 2 casos de displasia severa, que tem o maior risco de transformação maligna, uma foi em paciente do gênero feminino, e a outra em um paciente do gênero masculino, ambos de etnia branca. Nela a lesão estava localizada no dorso da língua, com superfície não homogênea e ulcerada, nele o sítio bucal acometido foi o assoalho bucal, e não há informação quanto a aparência clínica. A paciente passou por uma biópsia excisional, e ele por uma biópsia incisiva e uma biópsia excisional.

Do total de 39 prontuários da Clínica de Estomatologia da UNIFAL/MG, 21 foram recuperados do acervo/arquivo, sendo que 7 pacientes tiveram o retorno de acompanhamento marcado, mas não compareceram. Catorze casos foram acompanhados. Seis pacientes retornaram dentro do intervalo de tempo de 1 mês ou menos da data de retirada da sutura, 8 pacientes retornaram dentro do intervalo de tempo de mais de 1 mês da data de retirada da sutura. Cinco casos foram acompanhados e receberam alta em 1 retorno, sem contar a data de retirada da sutura, e 9 pacientes precisaram de mais de 1 retorno para receberem alta.

Quanto ao desfecho dos casos acompanhados, 8 não apresentaram sinais de recidiva, 1 mostrou recidiva da lesão, nenhuma malignização foi relatada, e em 5 prontuários não constavam informações acerca do desfecho. O padrão para o critério de retorno, o intervalo de tempo e por quanto tempo o acompanhamento deve ser feito, não foi explicitado nos prontuários.

Dos 7 profissionais externos selecionados, 3 concordaram em participar da pesquisa através do TCLE, mas não conseguiram contato com os pacientes, ou esses não retornaram na data marcada, e 4 não responderam ao e-mail de convite para participação na pesquisa.

O principal desafio quanto a obtenção dos dados supracitados foi a falta de clareza nas descrições das características clínicas nos requerimentos, a ausência de

informações como a presença ou não de fator de risco e, se presente, qual seria o fator. Em adição, a ausência de resposta ao e-mail de convite para participação na pesquisa por parte da maioria dos profissionais, e a não adesão dos pacientes em retornar para o acompanhamento clínico.

2.4 DISCUSSÃO

Considerando a importância da prevenção do câncer bucal que atualmente atinge cerca de 15.100 casos por ano no Brasil, e que o diagnóstico precoce é uma das principais formas de atuar, e em especial com o diagnóstico das desordens potencialmente malignas, é necessário envolver cada vez mais os cirurgiões–dentistas, e os serviços públicos de saúde bucal (INCA, 2023). Nosso trabalho mostrou que dos casos de leucoplasias no Laboratório de Anatomopatologia, 65,3% dos casos advieram de CDs particulares (cirurgiões-dentistas), um número sabidamente aquém do ideal, sendo importante um estudo para conhecer a participação dos CDs em outros laboratórios de Patologia, privados ou públicos, bem como a conduta frente a casos de suspeita de leucoplasias e/ou CEC, também nas clínicas privadas e nos serviços públicos.

O aumento da prevalência do câncer bucal foi previsto pela OMS, o diagnóstico precoce e o tratamento correto das desordens potencialmente malignas se tornaram condutas ainda mais importantes (Kumari; Debta; Dixit, 2022). A leucoplasia bucal é a desordem potencialmente maligna mais prevalente, e o conhecimento de suas características clínicas é essencial para que a rede de prevenção do câncer bucal seja efetiva (Tovaru *et al.*, 2023). Em 2012 foram diagnosticados 14170 casos de câncer bucal no Brasil, número se mostrou crescente, passando para 15190 casos, 10 anos depois, em 2022 (INCA, 2023).

Ao analisar os dados demográficos coletados em nosso estudo, constatamos que, em relação ao gênero, a maioria das lesões acometeram pacientes do gênero masculino, em 57,8% dos casos, demonstrando que não há mais como desconsiderar as mulheres como baixo risco. No ano de 2012, 4180 mulheres foram diagnosticadas com câncer bucal no Brasil, número que se mostrou praticamente constante, visto que em 2022 o número de diagnósticos para o gênero feminino foi de 4200, ao mesmo tempo que as campanhas de prevenção foram intensificadas (INCA, 2023).

Quanto à faixa etária, a lesão foi mais detectada em indivíduos entre 51 e 60 anos de idade e de etnia branca (60,50%). Resultados coincidentes com o comportamento demográfico do CEC no Brasil, acometendo majoritariamente pacientes acima dos 40 anos e de etnia branca (INCA, 2023). Reforça-se então, a necessidade de aprimorar a conscientização acerca da importância das consultas odontológicas de acompanhamento da saúde bucal, considerando gênero, idade e etnia para estabelecer as necessidades prioritárias.

No que diz respeito à aparência clínica das lesões, a superfície homogênea foi citada na maioria dos prontuários (24,5% dos 41,5% em que essa informação estava presente), e destaca-se que em 58,5% essa informação não estava presente, evidenciando a dificuldade dos cirurgiões-dentistas em descrever as lesões bucais, o que dificulta o trabalho do patologista bucal e pode atrasar a conduta clínica. Classificar corretamente a aparência clínica das leucoplasias bucais também é uma medida de prevenção ao câncer de boca. É consenso na literatura de que o risco de transformação maligna em leucoplasias bucais não homogêneas é maior (Warnakulasuriya; Ariyawardana, 2016; Speight; Khurram; Kujan, 2018; Evren *et al.*, 2020; Aguirre-Urizar; Lafuente-Ibanez de Mendoza; Warnakulasuriya, 2021; Cerqueira *et al.*, 2021). Esses dados exibem a necessidade de garantir que os profissionais descrevam corretamente as lesões bucais, seja como exigência nos requerimentos de análise microscópica, ou exigência do envio de fotografias da lesão.

No Sistema de Informação Ambulatorial (SIA) do Sistema Único de Saúde (SUS), realizado com os anos de 2016 a 2019, no ano de 2019, no Brasil, foi realizado o maior número de procedimentos de biópsia destinados ao diagnóstico das desordens potencialmente malignas e do câncer de boca nos serviços públicos odontológicos (SIA/SUS, 2022). Em nosso estudo, no ano de 2019 houve o maior número de diagnósticos de leucoplasia bucal, evidenciando um cenário semelhante, em que uma rede regional reflete prevalência no país. Isso nos leva a constatar que medidas preventivas em níveis regionais, se feitas efetivamente e em conjunto, certamente refletirão em um contexto nacional.

O tabaco e o álcool são os principais fatores de risco e hipóteses etiológicas para a leucoplasia e de sua transformação maligna, exercendo um efeito sinérgico (Neville; Damm, 2016; Speight; Khurram; Kujan, 2018). Em nosso estudo, 72,8% dos prontuários, não traziam essa informação, e em concordância com a literatura, o fator

de risco mais apontado pelos profissionais foi o tabagismo. Constata-se que os cirurgiões-dentistas não possuem o hábito de informar os fatores de risco nas fichas de requisição. Desses dados surge a necessidade de investigar se os profissionais procuram identificar os fatores de risco dos pacientes, já que a falta dessa conduta impossibilita a conscientização sobre a cessação desses hábitos nocivos, aumenta o risco de recidivas e a deterioração gradual da saúde bucal e sistêmica.

No que diz respeito à localização das leucoplasias bucais, nosso trabalho mostrou que os sítios bucais de maior ocorrência foram a língua e a mucosa jugal, cada um representando 25,2% da amostra. Outros estudos confirmaram a língua como local de predileção, e citaram o assoalho bucal, o rebordo alveolar superior e inferior e o lábio inferior como sítios que também exibem grande ocorrência dessas lesões (Evren *et al.*, 2020; Chaturvedi *et al.*, 2020, Cerqueira *et al.*, 2021). Compativelmente, a língua também é o local de predileção do câncer bucal (INCA 2023). Esses dados servem como guia para a realização minuciosa do exame clínico. Conhecer os locais de maior predileção, permite ao cirurgião-dentista direcionar mais atenção a eles e formular hipóteses diagnósticas com maior segurança. Em 1 caso o profissional descreveu a localização como “Toda mucosa oral”, porém não tivemos acesso a informações que sugerissem um diagnóstico de LVP.

A presença de displasia epitelial é o principal fator que sugere transformação maligna das leucoplasias bucais, e pouquíssimas lesões displásicas permanecem inalteradas (Barfi Qasrdashti *et al.*, 2017; Gandara-Vila *et al.*, 2018; Sundberg *et al.*, 2019; Arduino *et al.*, 2021). Em nosso trabalho, a maioria das lesões apresentou grau de displasia leve, e em 23 laudos essa informação não estava presente. Dessas 23, 17 lâminas estavam presentes no laminário do Laboratório de Anatomopatologia e foram revisadas por um patologista experiente, que constatou que 41,2% dos casos apresentaram grau de displasia epitelial leve, 17,7% moderado, 11,8% severa, e 29,4% não possuíam características de displasia. A gradação da displasia é de suma importância para a instituição do tratamento e/ou das formas de acompanhamento, que é individualizada e evita-se o risco de subterapia ou sobreterapia.

A realização da biopsia é a conduta obrigatória para lesões com suspeita de leucoplasia, e a escolha do tipo de biopsia é guiada principalmente pela aparência clínica e tamanho das lesões. Características demográficas e a existência de fatores de risco também devem ser levadas em consideração. Os dados coletados em nosso

estudo exibiram comportamento compatível com o recomendado, sendo a biópsia excisional escolhida em 69,4% dos casos, ao mesmo tempo que a maioria das lesões apresentou aparência clínica homogênea. Quanto a realização de mais de uma biópsia, não foi pela aparência clínica, ou pelo tamanho, mas sim representam casos de lesões recidivantes. Aliado a isso, a literatura traz taxas de recorrência muito variáveis, de 0% a 35% (Holmstrup *et al.*, 2006; Vohra *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2019). Dos 21 prontuários que puderam ser recuperados do arquivo da Clínica de Estomatologia da UNIFAL/MG, todos os pacientes foram acompanhados de acordo com individualidade de cada caso. Somente 1 paciente apresentou recidiva da lesão, e nenhum caso de malignização foi relatado. Esses dados evidenciam a importância do acompanhamento clínico dos pacientes diagnosticados com leucoplasia bucal, independente da aparência clínica da lesão. Um trabalho de pesquisa nos serviços públicos dos municípios a fim de investigar qual o nível de atenção e capacitação dos profissionais quanto ao acompanhamento das desordens potencialmente malignas, nos traria dados em um contexto mais abrangente.

Dos 7 cirurgiões-dentistas escolhidos levando em conta a frequência de utilização do serviço do Laboratório de Anatomopatologia da UNIFAL/MG e a facilidade de contato, 3 concordaram em participar da pesquisa através do TCLE, mas não conseguiram contato com os pacientes, ou esses não retornaram na data marcada, e 4 não responderam ao e-mail de convite para participação na pesquisa. Os cirurgiões-dentistas não apresentam grande receptividade quanto a informações acerca de suas condutas clínicas, e os pacientes, não se mostram inteirados na importância do acompanhamento clínico. Cabe, como sugestão, um trabalho de pesquisa juntos aos CDs, por amostragem, de cidades com número de habitantes diferentes, acerca de como são os procedimentos para lesões com suspeita de câncer bucal e desordens potencialmente malignas, assim como qual o grau de atenção dado a esses pacientes.

A realização do exame clínico pormenorizado e o acompanhamento constante dos pacientes são condutas essenciais para a prevenção do câncer bucal, seja pelo diagnóstico precoce ou pela detecção de lesões potencialmente malignas, como a leucoplasia bucal, que se tratada adequadamente e acompanhada, garantem segurança ao paciente e um tratamento menos invasivo.

Pode-se afirmar que a conscientização dos pacientes, profissionais, autoridades e equipes de saúde sobre o exame bucal de rotina e o emprego de métodos de triagem

que sejam não invasivos, melhorariam a precisão e a precocidade do diagnóstico das desordens potencialmente malignas, e do estágio inicial do câncer bucal. Aliado a isso, é preciso motivar os pacientes quanto a importância de retornar para o acompanhamento clínico das lesões bucais, seja através de cartilhas educativas, campanhas ou em uma conversa, durante o atendimento odontológico.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, que os cirurgiões- dentistas possuem dificuldade em descrever as características clínicas das leucoplasias bucais, e não investigam juntos aos pacientes, ou não informam a presença de fatores de risco para o desenvolvimento das leucoplasias bucais. Aliado a isso, os pacientes não se mostram inteirados a importância do acompanhamento clínico das lesões bucais, especialmente das desordens potencialmente malignas.

REFERÊNCIAS

- AGUIRRE-URIZAR, J. M.; LAFUENTE-IBANEZ DE MENDOZA, I.; WARNAKULASURIYA, S. Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and meta-analysis of the last 5 years. **Oral Dis**, [s.l.], v. 27, n. 8, p. 1881-1895, 2021.
- ARDUINO, P. G. *et al.* A randomized controlled trial on efficacy of surgical excision of nondysplastic leukoplakia to prevent oral cancer. **Cancer Prev Res (Phila)**, [s.l.], v. 14, n. 2, p. 275-284, 2021.
- AXELL, T. *et al.* International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related to tobacco habits. **Community Dent Oral Epidemiol**, [s.l.], v. 12, n. 3, p. 145-154, 1984.
- BARFI QASRDASHTI, A. *et al.* Malignant transformation in leukoplakia and its associated factors in southern Iran: a hospital based experience. **Iran J Public Health**, [s.l.], v. 46, n. 8, p. 1110-1117, 2017.
- BEWLEY, A. F.; FARWELL, D. G. Oral leukoplakia and oral cavity squamous cell carcinoma. **Clin Dermatol**, [s.l.], v. 35, n. 5, p. 461-467, 2017.
- BRITO, A. F. S. *et al.* Effectiveness of classification of potentially malignant lesions— literature review. **Braz. J. Dev**, [s.l.], v. 8, n. 12, p. 78152-78158, 2022.
- BROUNS, E. *et al.* Malignant transformation of oral leukoplakia in a well-defined cohort of 144 patients. **Oral Dis**, [s.l.], v. 20, n. 3, p. e19-24, 2014.
- CERQUEIRA, J. M. *et al.* Malignant transformation of oral leukoplakia: a multicentric retrospective study in Brazilian population. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, [s.l.], v. 26, n. 3, p. e292-e298, 2021.
- CHATURVEDI, A. K. *et al.* Oral Leukoplakia and Risk of Progression to Oral Cancer: A Population-Based Cohort Study. **J Natl Cancer Inst**, [s.l.], v. 112, n. 10, p. 1047-1054, 2020.
- CHAU, L. *et al.* Topical agents for oral cancer chemoprevention: A systematic review of the literature. **Oral Oncol**, [s.l.], v. 67, p. 153-159, 2017.
- CURY, P. R. *et al.* Signal transducer and activator of transcription-3 expression and activation is dysregulated in actinic cheilitis. **J Cutan Pathol**, [s.l.], v. 34, n. 8, p. 606-11, 2007.
- DILHARI, A. *et al.* Candida infection in oral leukoplakia: an unperceived public health problem. **Acta Odontol Scand**, [s.l.], v. 74, n. 7, p. 565-569, 2016.
- DIZ, P. *et al.* Oral leukoplakia and erythroplakia: a protocol for diagnosis and management. **EOAM Diagnostic Ther Protoc**, [s.l.], 2011.
- EVREN, I. *et al.* Annual malignant transformation rate of oral leukoplakia remains consistent: a long-term follow-up study. **Oral Oncol**, [s.l.], v. 110, p. 105014, 2020.

GANDARA-VILA, P. *et al.* Survival study of leukoplakia malignant transformation in a region of northern Spain. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, [s.l.], v. 23, n. 4, p. e413-e420, 2018.

GONZALEZ-ARRIAGADA, W. A. *et al.* New insights into the role of the oral leukoplakiamicroenvironment in malignant transformation. **Front Oral Health**, [s.l.], v. 5, p. 1363052, 2024.

GUAN, J. Y. *et al.* Malignant transformation rate of oral leukoplakia in the past 20 years: a systematic review and meta-analysis. **J Oral Pathol Med**, [s.l.], v. 52, n. 8, p. 691-700, 2023.

HOLMSTRUP, P.; DABELSTEEN, E. Oral leukoplakia-to treat or not to treat. **Oral Dis**, [s.l.], v. 22, n. 6, p. 494-7, 2016.

HOLMSTRUP, P. *et al.* Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions. **Oral Oncol**, [s.l.], v. 42, n. 5, p. 461-74, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Câncer da cavidade oral**. Rio de Janeiro/RJ: INCA, 2022.

IOCCA, O. *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**, [s.l.], v. 42, n. 3, p. 539-555, 2020.

JAYASOORIYA, P. R. *et al.* Malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up study. **Clin Oral Investig**, [s.l.], v. 24, n. 12, p. 4563-4569, 2020.

JING, Y. *et al.* Clinical efficacy of photodynamic therapy of oral potentially malignant disorder. **Photodiagnosis Photodyn Ther**, [s.l.], v. 46, p. 104026, 2024.

KRAMER, I. R. *et al.* Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, [s.l.], v. 46, n. 4, p. 518-39, 1978.

KUJAN, O. *et al.* Evaluation of a new binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. **Oral Oncol**, [s.l.], v. 42, n. 10, p. 987-93, 2006.

KUMARI, P.; DEBTA, P.; DIXIT, A. Oral potentially malignant disorders: etiology, pathogenesis, and transformation into oral cancer. **Front Pharmacol**, [s.l.], v. 13, p. 825266, 2022.

LI, J. *et al.* Association between hyperglycemia and the malignant transformation of oral leukoplakia in China. **Oral Dis**, [s.l.], v. 26, n. 7, p. 1402-1413, 2020.

LI, Y. *et al.* Photodynamic therapy in the treatment of oral leukoplakia: a systematic review. **Photodiagnosis Photodyn Ther**, [s.l.], v. 25, p. 17-22, 2019.

LIU, W. *et al.* Malignant transformation of oral leukoplakia: a retrospective cohort study of 218 Chinese patients. **BMC Cancer**, [s.l.], v. 10, p. 685, 2010.

- MELLO, F. W. *et al.* Prevalence of oral potentially malignant disorders: a systematic review and meta-analysis. **J Oral Pathol Med**, [s.l.], v. 47, n. 7, p. 633-640, 2018.
- MULLER, S.; TILAKARATNE, W. M. Update from the 5th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: tumours of the oral cavity and mobile tongue. **Head Neck Pathol**, [s.l.], v. 16, n. 1, p. 54-62, 2022.
- NEVILLE, B. **Patologia oral e maxilofacial**. Rio de Janeiro/RJ: Elsevier, 2011.
- NEVILLE, B.; DAMM, D. **Patologia oral e maxilofacial**. Rio de Janeiro/RJ: Elsevier, 2016.
- PALMA, V. M. *et al.* Chemoprevention in oral leukoplakia: challenges and current landscape. **Front Oral Health**, [s.l.], v. 4, p. 1191347, 2023.
- REIBEL, J. *et al.* Oral potentially malignant disorders and oral epithelial dysplasia. WHO classification of head and neck tumours, [s.l.], v. 9, p. 112, 2017.
- SERBAN, A. E. *et al.* Oral leukoplakia. A five-year follow-up study. **Maedica (Bucur)**, [s.l.], v. 18, n. 4, p. 645-650, 2023.
- SHANBHAG, V. K. L. New definition proposed for oral leukoplakia. **Dent Res J (Isfahan)**, [s.l.], v. 14, n. 4, p. 297-298, 2017.
- SHEARSTON, K. *et al.* Malignant transformation rate of oral leukoplakia in an australian population. **J Oral Pathol Med**, [s.l.], v. 48, n. 7, p. 530-537, 2019.
- SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (Brasil). **Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS**. Brasília/DF: SUS, 2022.
- 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**, [s.l.], v. 125, n. 6, p. 612-627, 2018.
- STAINES, K; ROGERS, H. Proliferative verrucous leukoplakia: a general dental practitioner-focused clinical review. **Br Dent J**, [s.l.], v. 236, n. 4, p. 297-301, 2024.
- SUNDBERG, J. *et al.* Recurrence rates after surgical removal of oral leukoplakia-a prospective longitudinal multi-centre study. **PLoS One**, [s.l.], v. 14, n. 12, p. e0225682, 2019.
- THOMPSON, L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. **Ear Nose Throat J**, [s.l.], v. 85, n. 2, p. 74, 2006.
- TOVARU, S. *et al.* Oral leukoplakia: a clinicopathological study and malignant transformation. **Oral Dis**, [s.l.], v. 29, n. 4, p. 1454-1463, 2023.
- VAZQUEZ-ALVAREZ, R. *et al.* Correlation between clinical and pathologic diagnosis in oral leukoplakia in 54 patients. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, [s.l.], v. 15, n. 6, p. e832-8, 2010.
- VOHRA, F. *et al.* Efficacy of photodynamic therapy in the management of oral premalignant lesions. A systematic review. **Photodiagnosis Photodyn Ther**, [s.l.], v. 12, n.1, p. 150-9, 2015.

WARNAKULASURIYA, S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, [s.l], v. 125, n. 6, p. 582-590, 2018.

WARNAKULASURIYA, S.; ARIYAWARDANA, A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. **J Oral Pathol Med**, [s.l], v. 45, n.3, p. 155-66, 2016.

WARNAKULASURIYA, S. *et al.* Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. **J Oral Pathol Med**, [s.l], v. 37, n. 3, p. 127-33, 2008.

WETZEL, S. L.; WOLLENBERG, J. Oral potentially malignant disorders. **Dent Clin North Am**, [s.l], v. 64, n. 1, p. 25-37, 2020.

WOO, S. B.; GRAMMER, R. L.; LERMAN, M. A. Keratosis of unknown significance and leukoplakia: a preliminary study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, [s.l], v.118, n. 6, p. 713-24, 2014.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) Participante da Pesquisa: Cirurgião-Dentista

Link para acesso ao TCLE: <https://forms.gle/wALJsym4d6NhPaENA>

LEUCOPLASIAS BUCAIS: MONITORAMENTO DE NO MÍNIMO 5 ANOS

Prezado(a),

Você está sendo convidado(a) a responder as perguntas deste questionário de forma totalmente voluntária. Antes de concordar em participar desta pesquisa e responder este questionário, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes que você decida participar. Você tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito.

O objetivo da pesquisa é catalogar, descrever e analisar as leucoplasias bucais diagnosticadas no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) entre os anos de 2012 e 2019 a partir dos prontuários de laudos anatomopatológicos e lâminas histológicas quanto às características epidemiológicas, clínicas, microscópicas, terapêuticas e de acompanhamento dos casos, junto aos profissionais responsáveis pelos pacientes. Acreditamos que ela seja importante porque a leucoplasia é uma desordem potencialmente maligna, e acompanhar suas características auxilia em novas medidas de prevenção e diagnóstico precoce.

É possível que você tenha algum desconforto ao responder as perguntas. Caso se sinta incomodado ou constrangido com as perguntas, poderá desistir de participar a qualquer momento. Além disso, as informações fornecidas terão sua privacidade garantida pelos pesquisadores responsáveis. Os sujeitos da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados forem divulgados.

Este estudo espera contribuir com a expansão do conhecimento sobre o tema abordado, enriquecendo a discussão acadêmica sobre o assunto.

Durante todo o período da pesquisa você terá a possibilidade de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento. Para isso, entre em contato pelo e-mail daiana.rozendo@sou.unifal-mg.edu.br. Em caso de algum problema comprovadamente relacionado com a pesquisa, você terá direito à assistência gratuita que será providenciada pelo responsável pela pesquisa.

Você tem garantida a possibilidade de não aceitar participar ou de retirar sua permissão a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo pela sua decisão.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e poderão serem divulgadas, apenas, em eventos ou publicações, sem a identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores. Fica, também, garantida indenização em casos de danos comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa.

E-mail *

E-mail válido

Este formulário está coletando e-mails. [Alterar configurações](#)

Autorização: Eu, após a leitura deste documento e ter tido a oportunidade de enviar e-mail a pesquisadora responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, estou suficientemente informado, ficando claro que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e, da garantia de confidencialidade. Diante do exposto e de espontânea vontade, minha decisão é:

- Aceito participar da pesquisa
- Não aceito participar da pesquisa

APÊNDICE B – Questionário que foi feito através de ligação e/ou email
Participante da Pesquisa: Cirurgião-Dentista

1- Sobre o paciente (nome do paciente), diagnosticado com leucoplasia bucal no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da UNIFAL-MG, você manteve acompanhamento clínico?

Sim Não

2- Se a resposta da pergunta anterior foi “Sim”, por quanto tempo manteve/mantém acompanhamento?

6 meses 1 ano 2 anos 5 anos ou mais

3- Qual o desfecho da lesão?

Recidiva Sem sinais de recidiva Malignização

Não compareceu Não foi possível contato

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFAL/MG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS - UNIFAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ACOMPANHAMENTO DAS LEUCOPLASIAS BUCAIS DIAGNOSTICADAS NO LABORATÓRIO DE ANATOMOPATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS POR NO MÍNIMO 5 ANOS

Pesquisador: Alessandro Antonio Costa Pereira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 73016223.5.0000.5142

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.282.738

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de Mestrado, com financiamento próprio, que visa realizar um estudo retrospectivo observacional em conjunto com uma pesquisa qualitativa para catalogar, descrever e analisar as leucoplasias bucais diagnosticadas no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG).

Objetivo da Pesquisa:

Catalogar, descrever e analisar as leucoplasias bucais diagnosticadas no Laboratório de Anatomopatologia Bucal da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) entre os anos de 2013 e 2018 a partir dos prontuários de laudos anatomopatológicos e lâminas histológicas quanto às características epidemiológicas, clínicas, microscópicas, terapêuticas e de acompanhamento dos casos, junto aos profissionais responsáveis pelos pacientes.

Análise do CEP sobre os objetivos:

Claros e bem definidos; coerentes com a propositura geral do projeto e exequíveis.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Risco mínimo de quebra de anonimato, que será minimizado com a garantia da não identificação nominal no formulário nem no banco de dados, a fim de garantir o seu anonimato,

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E
Bairro: centro **CEP:** 37.130-001
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS - UNIFAL



Continuação do Parecer: 6.282.738

podendo o participante interromper o processo quando desejar, sem danos e prejuízos à pesquisa e a si próprio. Será garantido também o zelo pelo sigilo dos dados fornecidos e pela guarda adequada das informações coletadas, assumindo também o compromisso de não publicar o nome dos participantes (nem mesmo as iniciais) ou qualquer outra forma que permita a identificação individual.

Benefícios:

A probabilidade de riscos é mínima e haverá benefícios, pois, a pesquisa contribuirá para melhor entendimento do curso clínico das leucoplasias com maior probabilidade de malignização e quais fatores podem influenciá-la, assim, abrindo espaço para campanhas de prevenção e instruções corretamente direcionadas, impactando de forma positiva na saúde dos pacientes e na conscientização dos profissionais quanto à realização do exame clínico e do acompanhamento de desordens potencialmente malignas. Os participantes não terão custo adicional por participar da pesquisa.

Análise do CEP:

- a. os riscos de execução do projeto estão bem avaliados e estão bem descritos no projeto;
- b. os benefícios oriundos da execução do projeto justificam os riscos corridos;
- c. e, para cada risco descrito, o pesquisador apresentou uma correta ação minimizadora/corretiva desse risco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- a. Método da pesquisa – Está adequada aos objetivos do projeto, é atualizada, é a melhor disponível;
- b. Referencial teórico da pesquisa – Está atualizado e é suficiente para aquilo que se propõe;
- c. Cronograma de execução da pesquisa – é coerente com os objetivos propostos e se está adequado ao tempo de tramitação do projeto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- a. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – presente e adequado
- b. Termo de Assentimento (TA) – não se aplica

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E
 Bairro: centro CEP: 37.130-001
 UF: MG Município: ALFENAS
 Telefone: (35)3701-9153 Fax: (35)3701-9153 E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS - UNIFAL**



Continuação do Parecer: 6.282.738

- c. Termo de Assentimento Esclarecido (TAE) – não se aplica
- d. Termo de Compromisso para Utilização de Dados e Prontuários (TCUD) – presente e adequado
- e. Termo de Anuência Institucional (TAI) – presente e adequado
- f. Folha de rosto - presente e adequada
- g. Projeto de pesquisa completo e detalhado – presente e adequado
- h. Outro (especificar) – Termo de dispensa do TCLE: presente e adequado
– Declaração de Compromisso do Pesquisador: presente e adequado

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomenda-se a aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este CEP emite parecer após reunião remota ordinária.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2184721.pdf	11/08/2023 14:52:08		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa.pdf	11/08/2023 14:51:44	DAIANA MOREIRA MENDES ROZENDO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_do_TCLE.pdf	11/08/2023 14:51:32	DAIANA MOREIRA MENDES ROZENDO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	11/08/2023 14:51:16	DAIANA MOREIRA MENDES ROZENDO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	11/08/2023 14:49:40	DAIANA MOREIRA MENDES ROZENDO	Aceito
Outros	TAI.pdf	02/08/2023 17:08:27	DAIANA MOREIRA MENDES ROZENDO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_compromisso.pdf	02/08/2023 17:06:55	DAIANA MOREIRA MENDES ROZENDO	Aceito
Outros	TCUD.pdf	02/08/2023 17:04:52	DAIANA MOREIRA MENDES ROZENDO	Aceito

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E
Bairro: centro **CEP:** 37.130-001
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS - UNIFAL



Continuação do Parecer: 6.282.738

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ALFENAS, 05 de Setembro de 2023

Assinado por:

**Ana Cláudia Mesquita Garcia
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E

Bairro: centro **CEP:** 37.130-001

UF: MG **Município:** ALFENAS

Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.efica@unifal-mg.edu.br

ANEXO B – Comprovante de submissão do artigo

2024-12-06

Reference: 27089

Dear Dr. Daiana Rozendo,
Your manuscript entitled "Oral leukoplakia: monitoring for at least 5 years" has been submitted online. In due time, you will be informed as to its possible publication in *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*.

You can download the pdf of the article at:
http://www.medoral.es/pdf/documentos_generados/finder/files/27089/27089.pdf

For any comment or problems do not reply to this email.

Yours sincerely.

Professor Jose V. Bagan
Editor Med Oral Patol Oral Cir Bucal
Indexed in: Indexed in: Science Citation Index Expanded,
Journal Citation Reports, Index Medicus, MEDLINE,
PubMed, Scopus, Embase and Emcare, Indice Médico
Español, IBECS, Dialnet, Latindex