

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
RESIDÊNCIA INTEGRADA EM SAÚDE BUCAL  
ESTOMATOLOGIA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA**

**COMPARAÇÃO DE LEUCOPLASIAS E ERITROPLASIAS  
ENTRE DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS**

**Uarlei Nogueira Porto**

**Orientação: Profa. Dra. Fernanda Visioli**

Porto Alegre, 2020.

## DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

### COMPARAÇÃO DE LEUCOPLASIAS E ERITROPLASIAS ENTRE DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

**Autor:** Uarlei Nogueira Porto, residente do Programa de Residência Integrada em Saúde da Universidade Federal do Rio Grande de Sul, tendo como ênfase a especialidade de Estomatologia.

**Orientador:** Dra. Fernanda Visioli, professora Adjunta de Patologia Básica e Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e professora permanente do PPG em Odontologia da UFRGS.

Endereço para correspondência:

[porto.uarlei@gmail.com](mailto:porto.uarlei@gmail.com)

## SUMÁRIO

<b>Resumo.....</b>	<b>05</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>06</b>
<b>1.Introdução.....</b>	<b>07</b>
<b>2.Objetivos.....</b>	<b>11</b>
2.1 Objetivos Gerais.....	11
2.2 Objetivos Específicos.....	11
<b>3.Materiais e Métodos.....</b>	<b>12</b>
3.1 Delineamento do Estudo.....	12
3.2 Amostra e Coleta de Dados .....	12
3.3 Variáveis Analisadas .....	12
3.4 Critérios de Inclusão.....	13
3.5 Critérios de Exclusão.....	13
3.6 Análise Estatística .....	13
3.7 Aspectos Éticos .....	13
<b>4 Resultados .....</b>	<b>14</b>
<b>5 Discussão .....</b>	<b>16</b>
<b>6 Conclusão.....</b>	<b>20</b>
<b>7 Referências.....</b>	<b>21</b>
<b>8 Anexos .....</b>	<b>26</b>

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus e ao Universo por me concederem a oportunidade de fazer parte de um programa tão maravilhoso.

Aos meus pais, Penha Porto e Carlos Porto, que sempre me apoiaram em tudo na vida, me amparando e dando suporte em todos os aspectos.

Aos meus amigos de longa data do Rio de Janeiro e os que fiz em Porto Alegre, em especial o Alex Ramos, Gustavo Vieira, Ricardo Madalozo e Vinicius Westphalen, que fazem dessa minha trajetória mais leve e emocionante.

Aos meus preceptores diretos e indiretos dentro do Programa, Marco Trevizani Martins, Vinícius Carrard, Manoela Domingues Martins e Laura Hildebrand, pela paciência e ensinamentos durante estes dois anos. Deixo aqui um agradecimento ultra-especial à querida Prof<sup>a</sup>. Dra Fernanda Visioli, minha inspiradora, orientadora de projeto, trabalhos e até da vida.

Deixo registrado aqui minha enorme gratidão a todos vocês, ao Programa de Residência e ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelas experiências que, certamente, marcaram minha trajetória.

## RESUMO

O câncer de cavidade oral é uma das neoplasias malignas mais comuns em homens brasileiros, das quais o Carcinoma Espinocelular (CEC) é o mais prevalente. Desordens potencialmente malignas (DPM) podem anteceder o surgimento do câncer na mucosa bucal. A leucoplasia é a DPM mais frequente e é caracterizada por ser uma mancha ou placa branca não removível por raspagem. Esta é considerada uma lesão de risco, principalmente se tratando de alterações clinicamente não-homogêneas, não associadas ao uso do tabaco e/ou apresentando persistência. A eritroplasia é uma DPM menos frequente e é caracterizada clinicamente por uma mancha ou placa vermelha com maior risco de transformação maligna, de etiologia pouco esclarecida. A eliminação dos fatores de risco como tabaco e álcool tem influência direta no prognóstico dessas DPM. Para o estabelecimento de diagnóstico dessas entidades patológicas é imperativo a realização de uma anamnese minuciosa seguida de exame físico e biópsia para laudo histopatológico, garantindo um diagnóstico preciso e tratamento eficaz. O aumento recente da incidência de CEC na população jovem evidencia a importância de novos estudos neste grupo etário específico. Este trabalho visa avaliar e comparar as características clínico-demográficas das leucoplasias e eritroplasias em duas diferentes faixas etárias. Para tanto, foi realizado um estudo retrospectivo a partir de dados de fichas de biópsias e prontuários de pacientes atendidos na Faculdade de Odontologia da UFRGS e no Serviço de Estomatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram coletadas informações sócio-demográficas, clínicas e histopatológicas de lesões diagnosticadas clinicamente como leucoplasias, eritroplasias ou leucoeritroplasia. Os indivíduos incluídos no estudo foram divididos em dois grupos de acordo com a idade: até 45 anos (grupo 1) e acima de 45 anos (grupo 2). As variáveis foram comparadas entre os grupos utilizando-se o Teste Exato de Fischer ou o teste de Qui-Quadrado. Foram incluídas 662 lesões (545 do grupo 2 e 117 do grupo 1) de 584 pacientes. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação às características estudadas. Conclui-se que as DPM estudadas são menos frequentes em indivíduos jovens, mas apresentam características similares às lesões dos indivíduos com maior idade.

**Palavras-chave:** câncer oral; leucoplasia; eritroplasia; jovens.

## **ABSTRACT**

Oral cavity cancer is one of the most common malignancies in Brazilian men, of which the Squamous Cell Carcinoma (SCC) is the most prevalent. Potentially malignant disorder (PMD) may precede cancer arise in oral mucosa. Leukoplakia is the most common PDM and is a white patch that cannot be removed by scrapping. Leukoplakia presents risk of malignancy, especially when is clinically a non-homogenous lesion, not associated with tobacco and are persistent. The erythroplakia is a less frequent PDM of unknown etiology and clinically characterized by a red spot with high incidence of malignant transformation. Elimination of risk factors such as tobacco and alcohol have a direct influence on the prognosis of PMD. For the establishment of diagnosis of these pathological entities it is imperative to carry out a detailed history followed by physical examination and biopsy for histopathological report, ensuring accurate diagnosis and treatment effectiveness. The recent increase in the incidence of SCC in the young population shows the importance of further studies in this specific group. This work aims to evaluate and compare the clinical-demographic characteristics of leukoplakia and erythroplasia in two different age groups. A retrospective study was carried out using data from biopsy files and medical records of patients seen at the Faculty of Dentistry at UFRGS and at the Stomatology Service of Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Socio-demographic, clinical and histopathological information was collected from lesions clinically diagnosed as leukoplakia, erythroplasia or leukoerythroplasia. The individuals included in the study were divided into two groups according to age: up to 45 years old (group 1) and over 45 years old (group 2). The variables were compared between groups using the Fischer Exact Test or the Chi-Square test. 662 lesions (545 in group 2 and 117 in group 1) from 584 patients were included. There were no statistical differences between groups in relation to the characteristics studied. It is concluded that the studied PMDs are less frequent in young individuals, but have characteristics similar to the injuries of older individuals

**Key-words:** oral cancer; leukoplakia; erythroplakia; young.

## 1 - INTRODUÇÃO

O câncer de boca é considerado uma das neoplasias malignas mais comuns que podem ser observadas tanto nos países desenvolvidos quanto nos subdesenvolvidos (JEMAL; BRAY; FERLAY, 2011). O Carcinoma Espinocelular (CEC) é o tipo mais comum entre as manifestações malignas e que tem como principais fatores etiológicos o consumo de tabaco e o álcool (PORTER et al., 2018). Embora o diagnóstico precoce seja relativamente fácil, podemos observar que é bastante notório, ainda, a apresentação de indivíduos com a doença avançada (MONTERO; PATEL, 2015). A ressecção cirúrgica é o tratamento padrão, estando associado ou não a terapias coadjuvantes por radiação ou quimiorradiação. Estudos mostram que uma combinação entre a técnica cirúrgica e terapia com radiação ou quimiorradiação no pós-operatório resulta em melhores níveis de sobrevivência desses pacientes. Atendimentos amplos com atenção e manejo multidisciplinar no tratamento desses pacientes costumam ser melhor sucedidos, maximizando o controle oncológico e apresentando menor impacto durante o processo de terapia na forma e na função (MONTERO; PATEL, 2015).

Historicamente o CEC de boca é mais frequente em indivíduos homens brancos e acima de 50 anos (JONES et al., 1995). No entanto, pesquisas recentes têm demonstrado que a incidência em pacientes mais jovens aumentou nas últimas décadas. Este aumento pode ser observado tanto em homens, quanto em mulheres brancas, entretanto, esses pacientes não apresentam a mesma frequência de exposição aos fatores de risco clássicos do CEC bucal, como tabaco e álcool. (TONER et al., 2009; SAGAZ et al., 2011; GHITTONI et al., 2015). Embora este processo patológico em pacientes jovens venha apresentando um aumento rápido em sua incidência, nota-se que poucos estudos foram realizados para investigar os possíveis fatores de risco, gerando resultados conflitantes (JIANG; DONG, 2017).

Em relação aos níveis de exposição a carcinógenos há contradição na literatura. Um estudo realizado por Friedlander et al (1998) mostrou que não houve diferença significativa no uso de cigarros entre pacientes jovens e idosos (40% vs. 58%) respectivamente. Entretanto, outros estudos mostram que muitos pacientes jovens diagnosticados com CEC de boca, ao contrário dos

pacientes mais velhos, nunca haviam usado tabaco ou álcool em excesso, muito embora, tenha sido observado também que o tempo de exposição frente a esses agentes carcinogênicos, conhecido na maioria dos casos, não foi considerado suficiente para a transformação maligna. Foi sugerido então que outros fatores, internos e externos como: genéticos, sistêmicos, dietas, exposições ambientais e infecção pelo vírus HPV pudessem estar diretamente associados, desempenhando um papel importante no desenvolvimento do CEC em adultos jovens (TONER et al., 2009; SAGAZ et al., 2011; COPPER et al., 1995; LICHTENSTEIN et al., 2000; MORK; MØLLER; GLATTRE, 1999).

Desordens potencialmente malignas (DPM) podem preceder o desenvolvimento do CEC (MONTERO; PATEL, 2015; SILVERMAN; GORSKY; LOZADA, 1984). Entre essas lesões, as mais prevalentes são: leucoplasia, eritroplasia, leucoeritroplasia, líquen plano, queilite actínica e fibrose submucosa oral, sendo esta última pouco frequente no ocidente (AWADALLAH et al., 2018). Dessas DPMs as que apresentam maior risco de transformação maligna são as Leucoplasias, eritroplasias e leucoeritroplasias (ROZA et al., 2020). Frente ao diagnóstico clínico de DPM é necessária a biópsia para determinar o grau de alteração epitelial. Microscopicamente, podem ser observados diferentes distúrbios de proliferação e diferenciação epiteliais caracterizados como: hiperplasia epitelial, hiperkeratose, acantose ou displasia epitelial. Em 2005, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou o grau de displasia epitelial em leve, moderada, severa e carcinoma *in situ*. (RHODUS; KERR; PATEL, 2014). Em publicações mais recentes de 2017, essa divisão foi realizada apenas em displasia de alto e baixo grau, entretanto, para fim de tratamento, pode ser feita a adição de mais um grupo, carcinoma *in situ* (GALE; POLJAK; ZIDAR, 2017)

Das lesões de origem epitelial e que apresentam caráter potencialmente maligno, a mais comum é a Leucoplasia, uma lesão predominantemente branca (VAN DER WAAL, 2018). Várias tentativas foram realizadas com intuito de se estabelecer uma definição para Leucoplasia. Em 1978, a OMS definiu leucoplasia como placa ou mancha branca que não é removível a raspagem e que não pode ser caracterizada clinicamente ou patologicamente como qualquer outra doença. Em 1983, a OMS modificou ligeiramente essa definição acrescentando que a leucoplasia não estaria associada a nenhum agente físico



ou químico, com exceção do tabaco. Logo, sua etiologia encontrava-se ainda pouco esclarecida (DILHARI et al., 2016). Observa-se que a definição de leucoplasia não traz consigo qualquer conotação histológica específica (AXÉLL et al., 1996).

A leucoplasia tem sua prevalência estabelecida em aproximadamente 2% da população e pode se observar uma taxa de transformação maligna geral da leucoplasia em 3,5% dos casos (WARNAKULASURIYA; ARIYAWARDANA, 2016). Existem fatores de riscos associados no processo de transformação maligna, dentre eles podemos citar a presença de displasia epitelial na análise microscópica, leucoplasias persistentes, estar localizada na língua ou outro sítio de cavidade bucal, leucoplasias não associadas ao tabaco ou que não apresentem caráter homogêneo (REIBEL, 2003). A reeducação de hábitos envolvendo eliminação de tabaco e álcool são estratégias fundamentais para o prognóstico, mas a biópsia incisional ou excisional é a modalidade definitiva para estabelecer o diagnóstico da alteração epitelial existente e posteriormente definir o tratamento preciso.

Clinicamente, as leucoplasias podem ser caracterizadas como homogêneas ou não-homogêneas. Existem controvérsias quanto ao conceito homogênea, pois alguns autores caracterizam leucoplasias homogêneas apenas aquelas planas e finas, enquanto outros incluem também a forma clínica espessa como homogênea. A leucoplasia não homogênea foi subdividida em mista, onde há presença de transição da cor branca com vermelha (leucoeritroplasia) ou um tipo verrucoso. A Leucoeritroplasia pode ser subdividida em salpicadas, granular e nodular (WARNAKULASURIYA, 2018). A leucoplasia verrucosa (semelhante a uma verruga) é classificada como subtipo não homogêneo, mesmo apresentando coloração branca homogênea (AWADALLAH et al., 2018).

É amplamente aceito que o termo Eritroplasia deva ser usado para reconhecer manchas vermelhas que não possam ser caracterizadas clínica e patologicamente como outra lesão definível. Assim como na leucoplasia, o termo eritroplasia é considerado, ainda, um diagnóstico clínico por exclusão e possui etiologia ainda incerta, porém, associada fortemente ao uso de tabaco e álcool (AITTIWARAPOJ et al., 2019). Estudos mostram que as localizações mais afetadas são assoalho de boca e a língua (VAN DER WAAL, 2018). É

considerada muitas vezes com prognóstico desfavorável pela alta incidência de transformação maligna (REICHART; PHILIPSEN, 2005).

Infelizmente, ainda hoje, não existe uma ferramenta de diagnóstico clínico confiável que mostre quando essas lesões irão progredir ou não. Frente ao diagnóstico clínico de DPM, a realização de biópsia incisional é mandatória para estudo anatomopatológico, na qual será observado o comportamento das células e se há presença de distúrbios, estabelecendo diagnóstico e determinação de conduta (WARNAKULASURIYA, 2018).

A evolução epidemiológica do padrão de incidência do câncer bucal, normalmente precedida por essas desordens potencialmente malignas, refletem a necessidade de novos estudos na área com o intuito de avaliar se as DPM apresentam também alteração em seu perfil epidemiológico nas últimas décadas.

## **2 – OBJETIVOS**

### **2.1 -OBJETIVO GERAL**

O objetivo deste estudo é avaliar a proporção de indivíduos jovens entre portadores de leucoplasias e eritroplasias bucais, assim como caracterizar as lesões desses indivíduos em comparação com indivíduos de faixas etárias maiores.

### **2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever a frequência de leucoplasias e eritroplasias, em relação à idade dos indivíduos.
- Descrever as características clínicas (localização, aspecto clínico homogêneo ou não-homogêneo) das lesões de indivíduos jovens em comparação a indivíduos de faixas etárias maiores.
- Descrever as características microscópicas (baseadas em distúrbios de proliferação e diferenciação celular) das lesões de indivíduos jovens em comparação a indivíduos de faixas etárias maiores.
- Descrever a exposição a fatores de risco para o câncer bucal (fumo, álcool e chimarrão) nos indivíduos jovens portadores de leucoplasias e eritroplasias em comparação a indivíduos de faixas etárias maiores.

### **3 – MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 - DELINEAMENTO DO ESTUDO**

O presente estudo é do tipo analítico retrospectivo.

#### **3.2 - AMOSTRA E COLETA DE DADOS**

Para elaboração desta pesquisa foram coletadas informações pertinentes às consultas realizadas pela especialidade de Estomatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), das consultas realizadas no CEO de Estomatologia e clínica de Patologia Especial da Faculdade de Odontologia da UFRGS de pacientes com diagnóstico clínico de leucoplasia, eritroplasia e leucoeritroplasia no período dos últimos 50 anos (janeiro de 1970 a dezembro de 2020).

Os dados necessários foram obtidos através dos prontuários e das fichas de biópsias dos pacientes atendidos na Faculdade de Odontologia da UFRGS (FO-UFRGS) e nos registros armazenados no banco dados do software de gestão hospitalar AGHUse® (Aplicativos para Gestão dos Hospitais Universitários) através de Query. Após implementação do prontuário digital, essas informações são anexadas digitalmente em um requerimento específico e estão disponíveis nos registros armazenados no banco dados do software AGHUse®, requeridos previamente a equipe do Serviço de Arquivo Médico e Informações em Saúde (SAMIS), pelos pesquisadores envolvidos.

#### **3.3 - VARIÁVEIS ANALISADAS**

Foram considerados jovens os indivíduos abaixo de 45 anos.

As seguintes variáveis foram coletadas a partir dos prontuários e laudos anatomopatológicos: data de nascimento, sexo, raça, hábito tabágico, consumo de bebidas alcoólicas, consumo de chimarrão, trauma local, localização da lesão, aspecto clínico da lesão, diagnóstico clínico, diagnóstico microscópico, tipo de biópsia realizada e data da biópsia.

Essas variáveis foram coletadas em uma ficha de coleta de dados (apêndice 1). A tabulação dos dados foi realizada em arquivo de Excel, sendo um arquivo para cada centro de diagnóstico estudado. As variáveis foram dispostas em colunas, onde a primeira coluna foi o número de diagnóstico e as

linhas representarão o caso estudado. Os dados compilados foram organizados, complementados e desmembrados por um único pesquisador, com objetivo de eliminar informações desnecessárias a pesquisa ou duplicadas. Quanto à localização das lesões, foi realizado um agrupamento onde foi considerado como alto risco as regiões de assoalho de boca, bordo de língua e palato mole, todas as demais regiões foram consideradas como baixo risco.

### **3.4 - CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Prontuários, fichas clínicas e laudos anatomopatológicos arquivados com diagnóstico de leucoplasia, leucoeritroplasia ou eritroplasia da cavidade bucal – biópsias parciais ou totais, pacientes de qualquer idade, de ambos os sexos dos últimos 50 anos (1970-2020).

### **3.5 - CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Dentre os motivos para a não inclusão da amostra na pesquisa estavam:

- A) Ausência de mais de 50% das informações necessárias sobre as variáveis estudadas.
- B) Lesões onde o diagnóstico histopatológico não foi compatível com o diagnóstico clínico de uma das DPM.

### **3.6 - ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A partir da coleta de dados no programa Excel, foi criado um banco de dados no programa SPSS, as variáveis quantitativas foram descritas a partir das frequências absolutas e relativas. Análises descritiva e bivariada foram conduzidas para avaliar a associação entre as variáveis independentes e o desfecho, utilizando-se os Testes Exato de Fischer ou Qui-Quadrado ( $p < 0,05$ ), quando possível.

### **3.7 - ASPECTOS ÉTICOS**

O protocolo de pesquisa descrito acima foi registrado e aprovado na Plataforma Brasil (Anexo 1), no GPPG e no sistema UFRGS de pesquisa. Também foi avaliado no Comitê de Pesquisa e Ética do HCPA e na Comissão de Pesquisa (COMPESQ) da Faculdade de Odontologia da UFRGS.

#### 4- RESULTADOS

Este estudo foi constituído por um grupo de 584 pacientes que apresentavam 662 lesões (Tabela 1), com predominância do grupo de adultos mais velhos (grupo 2), contabilizando 545 lesões (82,32%). Em ambos os grupos, foi observado maioria masculina (59% no grupo 1 e 53,2% no grupo 2) e de pele branca (76,9% no grupo 1 e 84,4% no grupo 2). As informações quanto aos hábitos eram, na maioria das vezes, não informadas. Mas considerando os dados informados destaca-se uma maioria fumante ou ex-fumante para ambos os grupos. O número de nunca fumantes no grupo jovem era maior (30% dos casos informativos) do que no grupo de indivíduos mais velhos (21,13% dos casos informativos). O mesmo foi observado em relação ao consumo de bebidas alcólicas, considerando apenas os casos informativos, o número de não consumidores de álcool foi de 54% no grupo de jovens e de 45% no grupo com idade maior. Em relação ao hábito de exposição solar e consumo de chimarrão, o número de não informados passou de 90% tornando inviável qualquer análise.

A pesquisa observou que, majoritariamente, as lesões encontradas eram de cor branca (89,7% no grupo 1 e 85,3% no grupo 2) e, conseqüentemente, receberam o diagnóstico clínico de leucoplasia (96,6% no grupo 1 e 87% no grupo 2) A presença de trauma possivelmente associado a lesão foi pouco reportado, mas a maioria dos cirurgiões relatou que não havia trauma local (apenas 6,8% no grupo 1 e 12,5% no grupo 2). Dos tipos de procedimentos realizados, foi observado que em pacientes do grupo 1 predominou-se a biópsia excisional (41,0%), no entanto, já no grupo 2, mais da metade foram biópsias incisionais (60%) Em ambos os grupos, notou-se maior número de lesões em localização de baixo risco (63,2% no grupo 1 e 55,6% no grupo 2). Quanto ao diagnóstico histopatológico foi observado que o maior registro foi o de ausência de displasia epitelial, pois ambos os grupos registraram baixo número desta categoria (14,5% no grupo 1 e 22,2% no grupo 2). Em ambos os grupos foi detectado que aproximadamente 4% das lesões já apresentavam microscopicamente carcinoma espinocelular invasivo.

**Tabela 1.** Distribuição das variáveis estudadas nos grupos analisados.

	Até 45 anos		A partir de 46 anos		p-valor
	n=117	100%	n=545	100%	
<b>Sexo</b>					
Feminino	48	41,0%	253	46,4%	0.3065*
Masculino	69	59,0%	290	53,2%	
Não Informado	0	0,0%	2	0,4%	
<b>Raça</b>					
Branco	90	76,9%	460	84,4%	0.1682**
Preto	12	10,3%	38	7,0%	
Outros	7	6,0%	19	3,5%	
Não Informado	8	6,8%	28	5,1%	
<b>Fumo</b>					
Não	19	16,2%	82	15,0%	0.0690**
Sim	36	30,8%	210	38,5%	
Ex-Fumante	8	6,8%	95	17,4%	
Não Informado	54	46,2%	158	29,0%	
<b>Alcool</b>					
Não	25	21,4%	144	26,4%	0.5303**
Sim	15	12,8%	115	21,1%	
Ex-Etilista	6	5,1%	55	10,1%	
Não Informado	71	60,7%	231	42,4%	
<b>Exposição Solar</b>					
Não	2	1,7%	17	3,1%	0.6359*
Sim	2	1,7%	28	5,1%	
Não Informado	113	96,6%	500	91,7%	
<b>Chimarrão</b>					
Não	2	1,7%	17	3,1%	0.4511*
Sim	6	5,1%	23	4,2%	
Não Informado	109	93,2%	505	92,7%	
<b>Trauma Local</b>					
Não	36	30,8%	272	49,9%	1.0000*
Sim	8	6,8%	68	12,5%	
Não Informado	73	62,4%	205	37,6%	
<b>Tipo de Biópsia</b>					
Incisional	45	38,5%	327	60,0%	0.0006*
Excisional	48	41,0%	158	29,0%	
Não Informado	24	20,5%	60	11,0%	
<b>Localização Anatômica</b>					
Alto Risco	38	32,5%	234	42,9%	0.0732*
Baixo Risco	74	63,2%	303	55,6%	
Não Informado	5	4,3%	8	1,5%	
<b>Aspecto Clínico</b>					
Lesão Branca	105	89,7	465	85,3%	0.0636**
Lesão Vermelha	5	4,3	29	5,3%	
Lesão Branca/Vermelha	3	2,6	49	9,0%	
Não Informado	4	3,4	2	0,4%	
<b>Diagnóstico Clínico</b>					
Leucoplasia	113	96,6%	474	87,0%	0.0119**
Eritroplasia	1	0,9%	20	3,7%	
Leucoeritroplasia	3	2,6%	51	9,4%	
<b>Diagnóstico Histopatológico</b>					
Displasia Epitelial	17	14,5%	121	22,2%	0.1731**
Não Displásico	95	81,2%	400	73,4%	
CEC	5	4,3%	24	4,4%	

\* Teste exato de Fischer, \*\* Teste de qui-quadrado

## 5- DISCUSSÃO

O carcinoma espinocelular (CEC) é o subtipo histológico mais comum entre as neoplasias malignas de boca, afetando maioritariamente homens brancos após a quinta década de vida que foram ou estão fortemente expostos aos conhecidos fatores de risco tabaco e álcool (VIET et al., 2012). As desordens potencialmente malignas (DPM) e a displasia epitelial, são anormalidades clínicas e a nível microscópico, respectivamente, que sinalizam risco aumentado para transformação maligna e, que por muitas vezes, antecedem o desenvolvimento do CEC (MULLER, 2018). Apesar do aumento da incidência de CEC em jovens, muitos estudos de caracterização de DPMs foram amplamente realizados ao longo dos anos em pacientes de todas as idades (MELLO et al., 1998), no entanto, observa-se que pouco foi estudado sobre essas condições em pacientes jovens.

De acordo com TONER et al. (2009) os pacientes jovens com CEC podem ser divididos em três distintos grupos: 1- indivíduos (predomínio homens) expostos precocemente aos fatores de risco tradicionais; 2-indivíduos (predomínio homens) não expostos a esses fatores de riscos tradicionais, mas HPV16+ e com CEC de tonsila ou base de língua; 3- mulheres não expostas aos fatores de riscos que, por vezes, desenvolvem CEC de língua onde sua etiologia não é bem esclarecida. Desta forma, talvez seja esta exposição precoce aos fatores de risco, principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil, o motivo pelo qual o perfil dos pacientes jovens com DPM seja semelhante aos mais velhos. SAGAZ et al. (2011) relataram em seu estudo que, embora o CEC de boca estivesse começando a diminuir nos adultos jovens, a tendência na incidência do CEC de língua, particularmente, vem apresentando um alarmante aumento nas mulheres brancas comparando-as com os homens, o que sugere que o CEC de língua nesse grupo possa ser desenvolvido por diferentes fatores causais comparado aos CEC de outras regiões da boca, o que pode desempenhar maior desafio no que diz respeito ao diagnóstico clínico e conduta dos estomatologistas e patologistas bucais.



Esta pesquisa visou avaliar o perfil sócio-demográfico, assim como características clínicas e microscópicas dessas alterações em jovens comparando com um grupo de adultos de maior idade. Nos concentramos em avaliar apenas as leucoplasias, eritroplasias e leucoeritroplasias, visto que essas apresentam etiopatogênese semelhantes e são as que apresentam maior risco de transformação maligna (ROZA et al., 2020), não fazendo parte desta pesquisa qualquer outra DPM.

Neste estudo foi avaliado um total de 662 DPM e observou-se predominância do grupo de adultos mais velhos (grupo 2), contabilizando 545 lesões (82,32%). Em ambos os grupos, foi observado maioria masculina (59% no grupo 1 e 53,2% no grupo 2) e de raça branca (76,9% no grupo 1 e 84,4% no grupo 2). Esses resultados concordam com os achados da literatura prévia, uma recente revisão sistemática de levantamentos epidemiológicos confirmou o mesmo perfil de indivíduos afetados por DPM, homens acima de 50 anos e de pele clara (Mello et al., 2018). Mesmo considerando apenas indivíduos mais jovens há predominância de homens (87,8%) (ROZA et al., 2020).

Quanto aos hábitos tabágicos, apesar de muitos casos não-informativos, o estudo revelou maior frequência de tabagistas ativos ou ex-tabagistas na amostra estudada. Embora houvesse número maior de nunca fumantes e não consumidores de álcool no grupo jovem, não foi detectada diferença estatisticamente significativa. Semelhantemente aos nossos achados, FRIEDLANDER et al. (1998) compararam indivíduos com CEC de língua e relatam em seu estudo que não houve diferença significativa no consumo de cigarros entre adultos jovens e mais velhos, com frequências de 40% e 58%, respectivamente. Os fatores de risco fortemente associados ao desenvolvimento das DPM, bem como do CEC de boca, ainda é o consumo de cigarro e álcool (DHULL et al., 2018; HASHIBE et al., 2009). Um aumento na incidência de pacientes jovens com CEC de boca é observado na literatura

Em relação ao hábito de exposição solar e consumo de chimarrão, o número de não informados ultrapassou de 90% tornando inviável qualquer análise. No entanto, a meta-análise realizada por DASANAYAKE et al., (2010) revelou forte associação entre o consumo de erva mate e vários tipos de câncer, inclusive o de boca. Esta mesma revisão sistemática mostrou que dos

4 estudos encontrados com CEC de boca, 3 deles apresentaram forte associação com o desenvolvimento da doença, principalmente se tratando de pacientes que, concomitantemente, eram tabagistas e etilistas. Esses dados reforçam a importância de coletar essa informação na anamnese do paciente. A dificuldade em coletar informações foi uma limitação em nosso estudo, principalmente as relacionadas com os hábitos e os fatores de risco. Esta é uma limitação importante e comum de estudos retrospectivos.

Dentre as DPM, a leucoplasia é amplamente reconhecida na literatura como a mais frequente (REICHART PA ET. AL, 2005), o que foi confirmado nesta análise, pois maioritariamente, as lesões encontradas eram de aspecto branco e diagnosticadas clinicamente como leucoplasias. Um estudo de meta-análise detectou que dos 1246 pacientes com vários tipos de DPM, apenas 115 desses eram pacientes jovens (abaixo de 40 anos) e todas as lesões foram diagnosticadas como leucoplasias (DASANAYAKE et al., 2010). O diagnóstico de leucoplasia por vezes, gera conflito quando associado a trauma no local, pois é clinicamente semelhante às lesões de ceratose friccional. Neste estudo, observou-se que apenas 6,8% no grupo 1 e 12,5% no grupo 2 reportaram trauma local.

Embora não existam características microscópicas patognomônicas em leucoplasias, eritroplasias ou leucoeritroplasias, é imperativo que seja lançado mão de procedimentos cirúrgicos para análise anatomopatológica e estabelecimento de laudo histológico para avaliação da presença de atipias epiteliais ou displasias epitelial, que sinalizam uma preocupante alteração celular e arquitetural do epitélio, além de ajudar o profissional a descartar outras possíveis patologias (WARNAKULASURIYA et al., 2008). Neste estudo notou-se predominância de biópsia excisional no grupo1 (41%) e, mais da metade no grupo 2 foram biópsias incisoriais (60%). O número maior de biópsias excisionais encontradas no grupo de pacientes mais jovens não foi justificado, nos fazendo considerar que os Cirurgiões Dentistas que realizaram os procedimentos possam ter levado em consideração a idade desses pacientes, ausência de comorbidades, localização, tamanho da lesão, aspecto clínico e outras características que possam justificar a decisão sua remoção completa.

A leucoplasia, bem como as demais DPM avaliadas nesta análise, podem ser encontradas em qualquer sítio da mucosa bucal, no entanto, sabe-se que alguns sítios apresentam risco aumentado de transformação maligna, entre eles temos: ventre e bordo de língua, assoalho bucal e palato mole (ZHANG et al., 2001). Os dados desta pesquisa revelam que em ambos os grupos nota-se maior número de lesões em localização de baixo risco (63,2% no grupo 1 e 55,6% no grupo 2), refletindo diretamente nos resultados histopatológicos que, mostraram maior frequência de ausência de displasia epitelial, pois ambos os grupos registraram baixo número desta categoria (14,5% no grupo 1 e 22,2% no grupo 2).

Em ambos os grupos foi detectado que aproximadamente 4% das lesões já apresentavam carcinoma espinocelular invasivo na amostra. Nossos achados são semelhantes aos já encontrados na literatura prévia. WALDRON e SHAFER (1975) após análise microscópica de 3256 leucoplasias constataram que 80,1% apresentavam diferentes combinações de hiperplasia epitelial, hiperortoceratose, hiperparaceratose e acantose, 12,2% apresentavam displasia epitelial leve à moderada e 4,5% displasia severa ou carcinoma *in situ*. Carcinoma espinocelular foi encontrado em 3,1% das leucoplasias. Uma revisão sistemática aponta em sua análise de levantamento, cerca de 0,3% a 13,8% de transformação maligna dos casos investigados (ARDUINO PG ET. AL, 2013), resultado que é semelhante com o número percentual encontrado em nossa pesquisa, porém, uma revisão sistemática mais recente revela um resultado ligeiramente mais amplo de taxa de transformação maligna com cerca de 0,13 a 34% (S. WARNAKULASURIYAL et al., 2016).

Ademais, vale ressaltar que análises retrospectivas estão sujeitas a dificuldades durante a coletas de dados, o que pode implicar diretamente em seus resultados. Por este motivo, faz-se necessário a realização de novos levantamentos epidemiológicos de forma que essas DPMs em pacientes jovens, bem como seu comportamento clínico e biológico, possam ser melhor explorados e compreendidos. Diante disto, observamos a importância de uma anamnese minuciosa bem como preenchimento adequado dos prontuários do

## **6- CONCLUSÃO**

A partir do estudo desta amostra, podemos concluir que a frequência de pacientes jovens diagnosticados com DPM é menor quando comparado ao grupo de adultos mais velhos ao longo dos últimos anos. No entanto, foi possível observar que as características sócio-demográficas, tanto quanto as características clínicas e histopatológicas são semelhantes entre os dois grupos de diferentes faixas etárias.

## 7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aittiwaraopoj A, Juengsomjit R, Kitkumthorn N, Lapthanasupkul P. Oral Potentially Malignant Disorders and Squamous Cell Carcinoma at the Tongue: Clinicopathological Analysis in a Thai Population. **Eur J Dent**. 2019 Jul;13(3):376-382. doi: 10.1055/s-0039-1698368. Epub 2019 Oct 16.

Annertz K, Anderson H, Biörklund A, Möller T, Kantola S, Mork J, Olsen JH, Wennerberg J. Incidence and survival of squamous cell carcinoma of the tongue in Scandinavia, with special reference to young adults. **Int J Cancer**. 2002 Sep 1;101(1):95-9. doi: 10.1002/ijc.10577.

Arduino PG, Bagan J, El-Naggar AK, Carrozzo M. Urban legends series: oral leukoplakia. **Oral Dis**. 2013 Oct;19(7):642-59. doi: 10.1111/odi.12065. Epub 2013 Feb 4.

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 Jun;125(6):628-636. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.010. Epub 2018 Mar 23.

Axéll T, Pindborg JJ, Smith CJ, van der Waal I. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala, Sweden, May 18-21 1994. International Collaborative Group on Oral White Lesions. **J Oral Pathol Med**. 1996 Feb;25(2):49-54. doi: 10.1111/j.1600-0714.1996.tb00191.x.

Copper MP, Jovanovic A, Nauta JJ, Braakhuis BJ, de Vries N, van der Waal I, Snow GB. Role of genetic factors in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**. 1995 Feb;121(2):157-60. doi: 10.1001/archotol.1995.01890020019005.

DASANAYAKE AP, SILVERMAN AJ, WARNAKULASURIYA S. Maté drinking and oral and oro-pharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. **Oral Oncol**. 2010 Feb;46(2):82-6. doi: 10.1016/j.oraloncology.2009.07.006. Epub 2009 Dec 29.

Dilhari A, Weerasekera MM, Siriwardhana A, Maheshika O, Gunasekara C, Karunathilaka S, Nagahawatte A, Fernando N. Candida infection in oral leukoplakia: an unperceived public health problem. **Acta Odontol Scand**. 2016 Oct;74(7):565-569. doi: 10.1080/00016357.2016.1220018. Epub 2016 Aug 19.

Dhull AK, Atri R, Dhankhar R, Chauhan AK, Kaushal V. Major Risk Factors in Head and Neck Cancer: A Retrospective Analysis of 12-Year Experiences. **World J Oncol**. 2018 Jun;9(3):80-84. doi: 10.14740/wjon1104w. Epub 2018 Jun 26.

Friedlander PL, Schantz SP, Shaha AR, Yu G, Shah JP. Squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a matched-pair analysis. **Head Neck**. 1998 Aug;20(5):363-8. doi: 10.1002/(sici)1097-0347(199808)20:5<363::aid-hed1>3.0.co;2-w.

Gale N, Poljak M, Zidar N. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: What is New in the 2017 WHO Blue Book for Tumours of the Hypopharynx, Larynx, Trachea and Parapharyngeal Space. **Head Neck Pathol**. 2017 Mar;11(1):23-32. doi: 10.1007/s12105-017-0788-z. Epub 2017 Feb 28.

Ghittoni R, Accardi R, Chiocca S, Tommasino M. Role of human papillomaviruses in carcinogenesis. **Ecancermedicalscience**. 2015 Apr 29;9:526. doi: 10.3332/ecancer.2015.526.

HASHIBE, MIA et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, [S. l.], v. 18, n. 2, p. 541–550, 2009. emal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. **CA Cancer J Clin**. 2011 Mar-Apr;61(2):69-90. doi: 10.3322/caac.20107. Epub 2011 Feb 4. Erratum in: **CA Cancer J Clin**. 2011 Mar-Apr;61(2):134. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0347. Epub 2009 Feb 3.

Jiang S, Dong Y. Human papillomavirus and oral squamous cell carcinoma: A review of HPV-positive oral squamous cell carcinoma and possible strategies for future. **Curr Probl Cancer**. 2017 Sep-Oct;41(5):323-327. doi: 10.1016/j.currprobcancer.2017.02.006. Epub 2017 Mar 1.

Jones AS, Morar P, Phillips DE, Field JK, Husband D, Helliwell TR. Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Cancer**. 1995 Mar 15;75(6):1343-53. doi: 10.1002/1097-0142(19950315)75:6<1343::aid-cncr2820750617>3.0.co;2-t.

Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K. Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. **N Engl J Med.** 2000 Jul 13;343(2):78-85. doi: 10.1056/NEJM200007133430201.

Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS, Rivero ERC. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. **J Oral Pathol Med.** 2018 Aug;47(7):633-640. doi: 10.1111/jop.12726. Epub 2018 Jun 6.

Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. **Surg Oncol Clin N Am.** 2015 Jul;24(3):491-508. doi: 10.1016/j.soc.2015.03.006. Epub 2015 Apr 15.

Mork J, Møller B, Glattre E. Familial risk in head and neck squamous cell carcinoma diagnosed before the age of 45: a population-based study. **Oral Oncol.** 1999 Jul;35(4):360-7. doi: 10.1016/s1368-8375(98)00069-4.

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 Jun;125(6):591-602. doi: 10.1016/j.oooo.2018.02.012. Epub 2018 Mar 1.

Porter S, Gueiros LA, Leão JC, Fedele S. Risk factors and etiopathogenesis of potentially premalignant oral epithelial lesions. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.** 2018 Jun;125(6):603-611. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.008. Epub 2018 Mar 20.

Reibel J. Tobacco and oral diseases. Update on the evidence, with recommendations. **Med Princ Pract.** 2003;12 Suppl 1:22-32. doi: 10.1159/000069845.

Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review. **Oral Oncol.** 2005 Jul;41(6):551-61. doi: 10.1016/j.oraloncology.2004.12.003. Epub 2005 Apr 9.

ROZA Aloc, Kowalski LP, William WN Jr, de Castro G Jr, Chaves ALF, Araújo ALD, Ribeiro ACP, Brandão TB, Lopes MA, Vargas PA, Santos-Silva AR; Latin American Cooperative Oncology Group--Brazilian Group of Head and Neck Cancer. Oral leukoplakia and erythroplakia in young patients: a systematic review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.** 2020 Sep 14:S2212-

4403(20)31219-0. doi: 10.1016/j.oooo.2020.09.002. Epub ahead of print.

Rhodus, N. L., Kerr, A. R., & Patel, K. (2014). Oral Cancer. Leukoplakia, Premalignancy, and Squamous Cell Carcinoma. **Dental clinics of North America**, 58(2), 315-340. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.12.004>

Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. **Cancer**. 1984 Feb 1;53(3):563-8. doi: 10.1002/1097-0142(19840201)53:3<563::aid-cnrcr2820530332>3.0.co;2-f.

TONER M, O'Regan EM. Head and neck squamous cell carcinoma in the young: a spectrum or a distinct group? Part 1. **Head Neck Pathol**. 2009 Sep;3(3):246-8. doi: 10.1007/s12105-009-0135-0. Epub 2009 Aug 19.

TONER M, O'Regan EM. Head and neck squamous cell carcinoma in the young: a spectrum or a distinct group? Part 2. **Head Neck Pathol**. 2009 Sep;3(3):249-51. doi: 10.1007/s12105-009-0137-y. Epub 2009 Aug 21.

Van der Waal I. Historical perspective and nomenclature of potentially malignant or potentially premalignant oral epithelial lesions with emphasis on leukoplakia-some suggestions for modifications. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. 2018 Jun;125(6):577-581. doi: 10.1016/j.oooo.2017.11.023. Epub 2017 Dec 29.

Viet CT, Schmidt BL. Biologic mechanisms of oral cancer pain and implications for clinical therapy. **J Dent Res**. 2012 May;91(5):447-53. doi: 10.1177/0022034511424156. Epub 2011 Oct 4.

Waldron CA, Shafer WG. Leukoplakia revisited. A clinicopathologic study 3256 oral leukoplakias. **Cancer**. 1975 Oct;36(4):1386-92. doi: 10.1002/1097-0142(197510)36:4<1386::aid-cnrcr2820360430>3.0.co;2-7.

Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. 2018 Jun;125(6):582-590. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.011. Epub 2018 Apr 4.

Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. **J Oral Pathol Med**. 2016 Mar;45(3):155-66. doi: 10.1111/jop.12339. Epub 2015 Jul 20.



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 Mar;37(3):127-33. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00584.x.

Zhang L, Cheung KJ Jr, Lam WL, Cheng X, Poh C, Priddy R, Epstein J, Le ND, Rosin MP. Increased genetic damage in oral leukoplakia from high risk sites: potential impact on staging and clinical management. **Cancer**. 2001 Jun 1;91(11):2148-55. doi: 10.1002/1097-0142(20010601)91:11<2148::aid-cncr1243>3.0.co;2-g.

## 8- ANEXO 1

### Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
Grupo de Pesquisa e Pós Graduação

Carta de Aprovação

**Projeto**

2020/0127

**Pesquisadores:**

**FERNANDA VISIOLI**

RUBIA DENISE RUPPENTHAL

UARLEI NOGUEIRA PORTO

**Número de Participantes:** 1200

**Título:** COMPARAÇÃO DE LEUCOPLASIAS E ERITROPLASIAS ENTRE DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG).

22/06/2020



Assinado digitalmente por:

**PATRICIA ASHTON PROLLA**

Grupo de Pesquisa e Pós-graduação

22/06/2020 21:23:34

id:00000000-0000-0000-0000-000000000000