



ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS LEUCOPLASIAS DIAGNOSTICADAS NO AMBULATÓRIO DE ESTOMATOLOGIA DA ULBRA / CANOAS - ESTUDO PILOTO

Alan D Pilger*

(Acadêmico do Curso de Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, Campus Canoas, RS.)

Humberto T Gassen

(Professor Adjunto do Curso de Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, Campus Canoas. Mestre em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pelo Curso de Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, ULBRA/RS)

Sergio AQ Miguens Jr

(Professor Adjunto do Curso de Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, Campus Canoas. Doutor em estomatologia clínica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul)

1. Resumo

A leucoplasia (LB) é a lesão cancerizável mais comum da mucosa bucal e é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como “uma placa ou mancha branca que não pode ser caracterizada clínica ou histologicamente como qualquer outra doença”? Por apresentar risco de malignização, a necessidade de intervenção e acompanhamento juntamente com a eliminação dos fatores de risco é de fundamental importância no tratamento desta lesão. O presente estudo em andamento, tem como objetivo analisar retrospectivamente através dos prontuários e fotografias as características clínicas das lesões brancas diagnosticadas como leucoplasia no ambulatório de Estomatologia da Universidade Luterana do Brasil, campus Canoas. Para o seu desenvolvimento, foram selecionados os prontuários os quais apresentavam as características clínicas e anatomopatológicas das lesões diagnosticadas como leucoplasia bucal e com ausência de expressividade nos exames laboratoriais de anti-HCV, FAN e anti-DNA, bem como, sexo, idade, e associação com fatores de risco, totalizando a amostragem de 16 prontuários. Conclui-se, a partir dos casos estudados, que a leucoplasia atinge mais mulheres na quinta década de vida e homens na sexta década de vida, a prevalência encontrada foi praticamente a mesma em pacientes do sexo masculino e feminino. Há uma forte relação da leucoplasia bucal com o hábito de fumar. As localizações mais prevalentes da lesão foram encontradas de forma igual na língua e mucosa jugal seguido de palato mole.

Palavras chave: lesões cancerizáveis. leucoplasia.

2. Introdução

O termo leucoplasia foi usado pela primeira vez por Schwimmer em 1877 para descrever uma lesão branca na língua. A definição de leucoplasia bucal (LB) foi muitas vezes confusa e controversa. Sua classificação e terminologia foi definida pela Organização Mundial de Saúde como uma mancha branca ou placa que não pode ser caracterizada clinicamente ou patologicamente como qualquer outra doença (VAN DER WALL, 2009).

A LB é uma das lesões cancerizáveis mais comuns da mucosa bucal e apresenta elevada taxa de transformação maligna (YARDIMICI, KUTLUBAY, ENGIN, TUZUN, 2014). Segundo Axell, Pindborg, Smith, Van der Waal, (1996) e Lodi et al., (2002), possui um tecido morfológicamente alterado em que o câncer tem um risco maior de se estabelecer quando comparado a um tecido morfológicamente normal.

Sua causa é desconhecida, porém, há uma variedade de relatos na literatura associando a lesão à possíveis agentes etiológicos como o tabaco, álcool, infecções virais ou mesmo de etiologia idiopática (LODI et al., 2002; VLKOVÁ et al., 2012; GABRIEL, CHERUBINI, YURGEL 2004; RODRIGUES, COSTA, SAMPAIO 2000).

Além de tabaco, o consumo de álcool foi encontrado como um hábito comum em pacientes com leucoplasia. Embora o álcool por si só não está associado com o desenvolvimento da leucoplasia, verificou-se ter efeito sinérgico com o tabaco no desenvolvimento de leucoplasias (Hashibe et al., 2000).

A predileção pelo sexo masculino tem sido associada, provavelmente, ao hábito do tabagismo praticado com maior frequência pelos homens do que propriamente uma diferença sexual biológica (SILVERMAN, BHARGAVA, SMITH, MALAOWALLA (1976).

Hashibe et al., (2003), em um estudo de caso-controle incluindo 49.085 pacientes, dos quais 927 apresentavam leucoplasia e 100 eritroplasia, pesquisaram a associação de fatores socioeconômicos (escolaridade, ocupação e renda), hábitos alimentares, tabagismo, etilismo, idade e sexo com lesões cancerizáveis da cavidade bucal. Apesar de os mecanismos para a associação não terem sido esclarecidos, níveis socioeconômicos mais elevados estão associados com risco reduzido de lesões cancerizáveis da cavidade bucal. Os autores sugerem que a associação desses fatores deve-se à diferenças no acesso à assistência médica, bem como a aspectos comportamentais, psicossociais e relacionados ao ambiente.

Leucoplasia é um termo clínico, utilizado por exclusão, quando qualquer outra lesão bucal for excluída por meio de exame clínico e avaliação histológica. Lesões que fazem parte do diagnóstico diferencial incluem o líquen plano, nevo branco esponjoso, candidíase hiperplásica, leucoedema, hiperkeratose focal, linha Alba, mordiscção, trauma crônico, reações liquenóides, lúpus eritematoso, placa mucosa sifilítica, carcinoma verrucoso, carcinoma epidermóide e lesão por galvanismo (WALSH, EPSTEIN 2000; SHAFER, HINE, LEVY 1984; NEVILLE, DAMM, ALLEN, BOUQUOT 2004).

Segundo Lodi et al., (2002), existem duas variantes clínicas: 1) leucoplasia homogênea, uma lesão de aparência plana uniforme que pode apresentar irregularidades superficiais, mas com textura consistente uniforme; e 2) leucoplasia não homogênea, uma lesão predominantemente branca ou branca e vermelha (eritroleucoplasia) com uma textura irregular que pode apresentar-se plana, nodular ou lesão exofítica.

Por serem lesões cancerizáveis, as LB necessitam de acompanhamento clínico trimestral ou semestral e, frequentemente, histológico. Sua aparência clínica pode indicar alguma correlação com a probabilidade de que a lesão vai mostrar características displásicas ou malignas (NEVILLE, et al., 1995). Na forma homogênea, o potencial de transformação maligna é de 1 a 7% dos casos e nas leucoplasias com superfície granular e verruciforme, o potencial de transformação maligna é de 4 a 15% (WALDRON, SHAFER, 1975).

Silverman, Gorsky e Lozada (1984) identificaram que 31,4% das leucoplasias desenvolveram-se em carcinoma nos 10 anos de acompanhamento, onde o tempo médio para a transformação maligna variou de 2,8 meses à 10,1 anos.

Schepman, Meij, Smeele e Van der Waal (1996) relataram que um total de 36% dos pacientes que tinham leucoplasia displásica desenvolveram carcinoma. Segundo Pentenero, Meleti, Vescovi e Gandolfo (2014), em uma revisão sistemática de 17 artigos que descreveram transformação maligna em um total de 347 pacientes, contabilizaram uma prevalência de transformação maligna de 56,2%. Existe a possibilidade de recorrência da leucoplasia mesmo quando removida completamente e, em alguns casos, a recidiva como carcinoma foi demonstrada em estudos. (BAGAN et al., 2011; GOUVÊA et al., 2013);

Em uma revisão sistemática Pentenero, Meleti, Vescovi e Gandolfo (2014), onde foram analisados 6 artigos referenciando a localização das lesões quanto ao

sexo, 110 pacientes do sexo feminino e 19 pacientes no sexo masculino. A frequência relatada foi de que os homens tem a língua como local mais afetado, em 63% dos casos.

Dos 16 casos revisados na documentação fotográfica das lesões, 3 pacientes (18,75%) apresentaram lesões não homogêneas e 13 pacientes (81,25%) apresentaram lesões homogêneas. Dos 3 pacientes que apresentaram lesões heterogêneas, a displasia epitelial encontrada nos tecidos analisados histologicamente foi de moderada a severa, sendo que em um dos casos houve a evolução para o Carcinoma Epidermóide, o que representou 6,25% das leucoplasias estudadas.

3. Objetivo

O estudo, sob delineamento retrospectivo transversal, tem por objetivo analisar as características clínicas dos casos com diagnóstico de LB, atendidos no Ambulatório de Estomatologia do Curso de Odontologia da ULBRA, campus Canoas-RS, localizado no Hospital Universitário.

4. Materiais e métodos

Este estudo retrospectivo e transversal faz parte de um projeto maior já submetido e aprovado sob parecer do plenário do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

Para o seu desenvolvimento foram revisados os prontuários e registros de biópsia dos pacientes atendidos entre os anos de 2008 à 2015 no Ambulatório de Estomatologia do Curso de Odontologia da ULBRA/Canoas-RS localizado no Hospital Universitário ULBRA/Canoas-RS.

Como método de inclusão, foram selecionados somente os prontuários os quais apresentavam as características clínicas e anatomopatológicas das lesões diagnosticadas como leucoplasia e com ausência de expressividade nos exames laboratoriais de anti-HCV, FAN e anti-DNA, bem como, sexo, idade e associação com fatores de risco, totalizando a amostragem de 16 prontuários.

5. Resultados e Discussão

Dos prontuários avaliados, somente 16 foram utilizados como método de estudo. Dos pacientes acometidos pela leucoplasia, todos apresentavam idade superior aos 40 anos, sendo o grupo do sexo feminino diagnosticadas em sua maioria entre 50 e 59 anos de idade correspondendo a 75% da amostra feminina. Já no grupo dos homens, a maioria teve seu diagnóstico em idade superior à 60 anos, correspondendo a 87,5% conforme mostra a tabela 1 e figura 1.1. Sem definir sexo, o grupo etário mais

frequente foi acima dos 60 anos (50%) seguido pela quinta década de vida, representando 43,75% da amostra total, corroborando com Silverman, Bhargava, Smith e Malawalla (1976) que relataram maior prevalência pelo sexo masculino em idade superior à 65 anos.

Grupo etário	Feminino	Masculino	Total
40-49	1 (12,5%)	0 (0%)	1 (6,25%)
50-59	6 (75%)	1 (12,5%)	7 (43,75%)
60 e mais	1 (12,5%)	7 (87,5%)	8 (50%)
Total	8 (50%)	8 (50%)	16 (100%)

Tabela 1. Distribuição relacionado ao grupo etário.

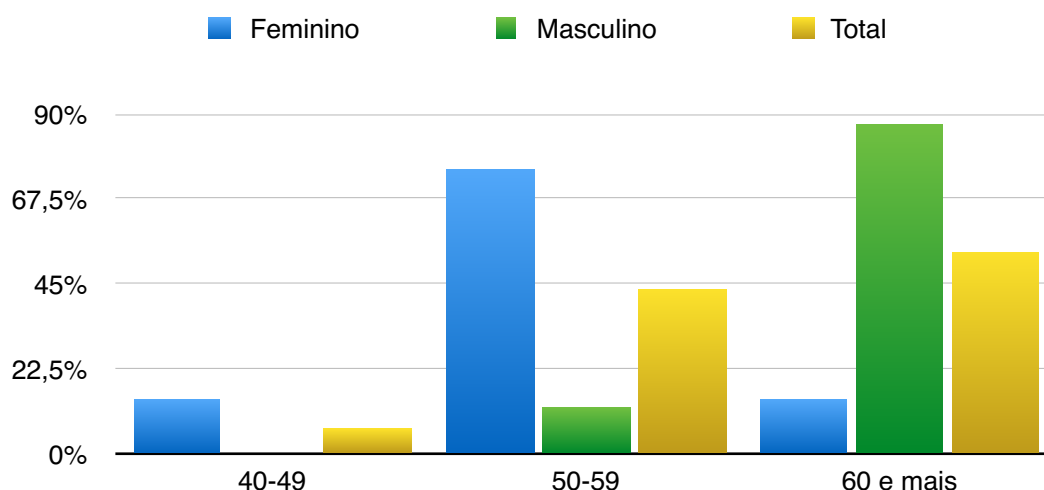


Fig. 1.1 distribuição relacionada ao grupo etário.

Dos 16 casos estudados, 90,8% dos pacientes são fumantes ou fumavam antes de desenvolver a lesão (tabela 2). Ainda, 9,2% dos pacientes não apresentaram relação com o tabagismo, o que, conforme relatado por Van der Waal e Axell (2002), estas leucoplasias, sem fatores de associação, são classificadas como de forma idiopática. História de consumo frequente, maior que 3 vezes na semana, de álcool foi relatado em 18,75% dos pacientes. A relação dos pacientes com história de uso do álcool e o hábito do tabagismo é de 50%.

Gênero	Número de pacientes	Tabagista	Ex tabagista	Ex alcoólatra	Alcoólatra	Álcool 1 a 2x/semana	Tabaco e álcool
Homens	8 (50%)	2 (25%)	5 (62,5%)	2 (25%)	2 (25%)	2 (25%)	4 (50%)
Mulheres	8 (50%)	4 (50%)	3 (37,5%)	2 (25%)	1 (12,5%)	0 (0%)	4 (50%)
Total	16 (100%)	6 (37,5%)	8 (50%)	4 (25%)	3 (18,75%)	2 (12,5%)	8 (50%)

Tabela 2. Distribuição dos fatores de risco, tabagismo e etilismo relacionado ao sexo.

Fatores de risco associados ao desenvolvimento do carcinoma bucal, tais como consumo de álcool ou tabaco, dietas pobres em antioxidantes como as vitaminas C, E e betacarotenos, exposição ocupacional a carcinógenos, infecções virais, além de fatores genéticos e hereditários podem influenciar no estabelecimento e comportamento de lesões cancerizáveis. (BSOUL, HUBER, TEREZHALMY 2005 e CZRENINSKI, KAPLAN 2005). Outros fatores de risco não puderam ser analisados uma vez que a investigação foi retrospectiva, realizada em prontuários.

Quando avaliado o local de predileção para o desenvolvimento da leucoplasia, (Tabela 3) observou-se que, em 37,5% dos pacientes, a língua, juntamente com a mucosa jugal foram os locais mais acometidos, independente do sexo e em 50% a língua foi mais acometida nos homens que as mulheres. Estes dados estão de acordo com o estudo de Pentenero, Meleti, Vescovi e Gandolfo (2014) onde observaram uma prevalência maior pela língua na amostra masculina, representando 25% das localizações das lesões. Por outro lado, para o sexo feminino, o palato mole e a mucosa jugal foram as localizações mais afetadas (37,5%), seguido da língua (25%).

Localização	Masculino	Feminino	Total
Mucosa jugal	3 (37,5%)	3 (37,5%)	6 (37,5%)
Língua	4 (50%)	2 (25%)	6 (37,5%)
Rebordo alveolar	2 (25%)	1 (12,5%)	3 (18,75%)
Palato mole	2 (25%)	3 (37,5%)	5 (31,25%)
Palato duro	1 (12,5%)	1 (12,5%)	2 (12,5%)
Fundo de sulco	0 (0%)	1 (12,5%)	1 (6,25%)
Múltiplas localizações	4 (26,66%)	2 (25%)	6 (37,5%)

Tabela 3. Distribuição das lesões quanto a localização.

A divergência destes dados com alguns estudos se devem ao fato de que a amostra estudada é relativamente pequena comparada a estudos epidemiológicos po-

pulacionais de determinados locais onde se estudaram um grande número de casos de leucoplasia.

6. Conclusão

Concluiu-se, a partir dos casos estudados, que a leucoplasia apresenta predileção pelo sexo masculino, na sexta década de vida. Quando acomete o sexo feminino, a maior prevalência está na quinta década. Há uma forte relação no desenvolvimento da leucoplasia bucal com o hábito do tabagismo. As localizações mais prevalentes foram encontradas de forma igual na língua e mucosa jugal, seguido pelo palato mole. Em virtude da pequena amostragem, é necessário que um maior número de casos seja analisado.

7. Referências:

ABIDULLAH, Mohammed et al. Leuloplakia-Review of A Potentially Malignant Disorder. **Journal of clinical and diagnostic research**: JCDR, v. 8, n. 8, p. ZE01, 2014.

AXELL, T. et al. 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. **Journal of oral pathology & medicine**, v. 25, n. 2, p. 49-54, 1996.

AXELL, T. et al. International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related to tobacco habits. **Community dentistry and oral epidemiology**, v. 12, n. 3, p. 145-154, 1984.

BAGAN, Jose V. et al. Malignant transformation of proliferative verrucous leukoplakia to oral squamous cell carcinoma: A series of 55 cases. **Oral oncology**, v. 47, n. 8, p. 732-735, 2011.

BSOUL, Samer A.; HUBER, Michael A.; TEREZHALMY, Geza T. Squamous cell carcinoma of the oral tissues: a comprehensive review for oral healthcare providers. **J Contemp Dent Pract**, v. 6, n. 4, p. 1-16, 2005.

CAMPISI, Giuseppina et al. HPV DNA in clinically different variants of oral leukoplakia and lichen planus. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 98, n. 6, p. 705-711, 2004.

CZRENINSKI, Rakefet; KAPLAN, Ilana. Oropharyngeal cancer: an update on diagnosis, treatment, and the impact of treatment on oral functions. **Topics in Clinical Nutrition**, v. 20, n. 3, p. 229-242, 2005.

GABRIEL, João Guilherme et al. Considerações gerais e abordagem clínica da leucoplasia oral. **Rev. bras. patol. oral**, v. 3, n. 4, p. 187-194, 2004.

GORSKY, Meir et al. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. **Cancer**, v. 53, n. 3, p. 563-568, 1984.

GOUVÊA, Adriele F. et al. High incidence of DNA ploidy abnormalities and increased Mcm2 expression may predict malignant change in oral proliferative verrucous leukoplakia. **Histopathology**, v. 62, n. 4, p. 551-562, 2013.

HASHIBE, Mia et al. Alcohol drinking, body mass index and the risk of oral leukoplakia in an Indian population. **International journal of cancer**, v. 88, n. 1, p. 129-134, 2000.

LODI, Giovanni et al. Systematic review of randomized trials for the treatment of oral leukoplakia. **Journal of dental education**, v. 66, n. 8, p. 896-902, 2002.

NEVILLE, B.W. et al. Epithelial pathology. Oral e maxillofacial pathology. Philadelphia: W.B. **Saunders**, cap. 10, p. 259-312, 1995.

NEVILLE, Brad W. Oral and maxillofacial pathology. **Elsevier Brasil**, 2009.

PENTENERO, M. et al. Oral proliferative verrucous leucoplakia: are there particular features for such an ambiguous entity? A systematic review. **British Journal of Dermatology**, v. 170, n. 5, p. 1039-1047, 2014.

RODRIGUES, Tânia Lemos Coelho et al. Leucoplasias bucais: relação clínico--histopatológica/Oral leukoplakias: clinical-histopathologic relation. **Pesqui Odontol Bras**, v. 14, n. 4, p. 357-31, 2000.

SCHEIFELE, Christian; REICHART, Peter A.; DIETRICH, Thomas. Low prevalence of oral leukoplakia in a representative sample of the US population. **Oral oncology**, v. 39, n. 6, p. 619-625, 2003.

SCHEPMAN, K. P. et al. Prevalence study of oral white lesions with special reference to a new definition of oral leucoplakia. **European Journal of Cancer Part B: Oral Oncology**, v. 32, n. 6, p. 416-419, 1996.

SHAFER, William G. et al. Tratado de patología bucal. **Nueva Editorial Interamericana**, 1988.

SILVERMAN, Sol et al. Malignant transformation and natural history of oral leukoplakia in 57,518 industrial workers of Gujarat, India. **Cancer**, v. 38, n. 4, p. 1790-1795, 1976.

VAN DER WAAL, Isaïc; AXELL, T. Oral leukoplakia: a proposal for uniform reporting. **Oral oncology**, v. 38, n. 6, p. 521-526, 2002.

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

VLKOVÁ, Barbora et al. Salivary markers of oxidative stress in patients with oral pre-malignant lesions. **Archives of oral biology**, v. 57, n. 12, p. 1651-1656, 2012.

WALDRON, Charles A.; SHAFER, William G. Leukoplakia revisited. A clinicopathologic study 3256 oral leukoplakias. **Cancer**, v. 36, n. 4, p. 1386-1392, 1975.

WALSH, Priscilla M.; EPSTEIN, Joel B. The oral effects of smokeless tobacco. **J Can Dent Assoc**, v. 66, 2000.

YARDIMCI, Gurkan et al. Precancerous lesions of oral mucosa. World Journal of Clinical Cases: **WJCC**, v. 2, n. 12, p. 866, 2014.