INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE DIAGNÓSTICO CLÍNICO E HISTOLÓGICO DE LESÕES DOS TECIDOS MOLES ORAIS NUMA CLÍNICA UNIVERSITÁRIA

Trabalho submetido por
Maria Tavares Gonçalves Lourenço
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

outubro de 2020

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

ESTUDO EPIDEMILÓGICO SOBRE DIAGNÓSTICO CLÍNICO E HISTOLÓGICO DE LESÕES DOS TECIDOS MOLES ORAIS NUMA CLÍNICA UNIVERSTITÁRIA

Trabalho submetido por
Maria Tavares Gonçalves Lourenço
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Francisco João Salvado e Silva

e coorientado por
Mestre João Carvalho Gomes

outubro de 2020

“fui acumulando ao longo dos anos, coisas minhas, coisas do que vi e vivi e ainda valiosas coisas alheias que de algum modo se relacionam comigo”

Fernando Namora

Ao meu avô.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Doutor Francisco Salvado por toda a disponibilidade demonstrada, tempo dedicado e por, na sua forma de lecionar, me ter transmitido o gosto pela Cirurgia Maxilofacial.

Ao Mestre João Carvalho Gomes pelo acompanhamento e dedicação desde o início deste projeto. Pela entrega e conhecimento científico que sempre transmitiu na prática clínica.

À Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz e a todos aqueles, que com o seu trabalho fazem desta instituição uma segunda casa (aos Professores, aos monitores, às senhoras da farmácia, da receção, aos restantes funcionários e pessoas da limpeza). Pelo ensino de excelência, por todas as oportunidades e pelas memórias criadas.

Ao Prof. Doutor Luís Proença pelo tempo, disponibilidade e prontidão no tratamento estatístico e interpretação dos resultados do estudo.

À Sandra, à Paula e à Alexandra pela amabilidade e ajuda prestada no decorrer de toda a investigação.

Aos meus pais, pelo privilégio da educação e valores que nos transmitem, pela dedicação, carinho, respeito e alegria. Pela confiança nos desafios e aventuras que escolho viver. Pela liberdade em que nos fazem crescer e pelo apoio constante nos caminhos que a vida nos lança.

Ao meu irmão, por me ensinar que a tolerância é um dom, que um amigo é um irmão e que não devemos desistir do que realmente sonhamos ser.

Aos meus avós pelas pessoas excecionais que foram, pela família que construíram e por me terem ensinado que a vida é uma aventura extraordinária. “Eu estarei vivo e, vivendo, não deixarei morrer quem caminhou comigo”, Miguel Sousa Tavares.

Aos meus tios e primos, pelo exemplo, pela partilha e por se fazerem presentes em todos os momentos. Aos benjamins, por me relembrarem que a família é o pilar que me sustenta.

À Maddy por estes 5 anos de amizade inexcedível, por todas as horas de trabalho e partilha. Por me ensinar que precisamos de pouco para sermos felizes e que as amizades são o melhor desafio com que nos cruzamos.

Às Gengiras (Andreia, Sofi, Pipa e Maddy) por todas as memórias, viagens e aventuras. Pelo que me ensinaram, apoiaram e por tudo o que conquistámos juntas. Por cada uma de vocês e pelo que levamos para a vida.

À Mary, à Marianita, à Laura, à Paixão e à Bibas por terem marcado este caminho, pelo carinho, amizade e exemplo que são.

À Carlota, à Ritz, à Mafs, à Cate e à Bravo porque sem vocês não fazia sentido. Por todos os anos de amizade, por nunca me deixarem viver uma aventura sozinha, por caminharem comigo, me desafiarem e fazerem crescer. Pelo que me ensinam e por tudo o que são.

A todos os meus amigos, por me fazerem tão feliz, pelo privilégio que me dão de poder partilhar com eles a minha vida e por se fazerem sempre presentes.

À Missão País por tudo o que aprendi, cresci e pelas pessoas que trago para a vida.

Ao NEMD e à ANEMD por todos os projetos e desafios. Pelas pessoas que me acompanharam e abraçaram na vida associativa.

RESUMO

Introdução: As lesões orais provocam um forte impacto na qualidade de vida da população, em particular as lesões brancas, que podem apresentar diagnósticos de gravidade variável. É importante que o profissional saiba identificar e tratar estas lesões. O exame histopatológico é considerado o *gold standard* no diagnóstico de patologias orais

Objetivos: Analisar o nível de concordância entre o diagnóstico clínico e histológico de lesões orais numa clínica universitária. Levantamento das lesões brancas orais mais prevalente na Clínica Dentária Universitária Egas Moniz entre 1999 e 2020 e a sua relação com a idade, sexo, localizações anatómicas, hábitos tabágicos, alcoólicos e com a diabetes melittus.

Materiais e Métodos: Estudo epidemiológico de 33 lesões brancas orais correspondentes a 32 indivíduos, do sexo feminino e masculino e com idades compreendidas entre os 21 e os 87 anos. Na investigação foram analisadas as histórias clínicas num período temporal de 20 anos. Recolheram-se dados relativos ao diagnóstico clínico e histológico, à localização anatómica das lesões encontradas, hábitos tabágicos, alcoólicos e à diabetes mellitus.

Resultados: No sexo masculino observou-se uma maior prevalência (51,2%) de lesões brancas orais e a faixa etária mais afetada foi dos 61 aos 70 anos (42,2%). Relativamente à localização anatómica, a mucosa jugal foi a mais biopsada (33,3%). O líquen plano (33,3%), a leucoplasia (21,2%) e a hiperqueratose focal (friccional) (21,2%) foram as lesões brancas mais observadas na clínica. As lesões brancas orais potencialmente malignas tinham uma representação de 57,5%. No que se refere à concordância, 63,6% das lesões foram concordantes e 36,4% discordantes.

Conclusão: As lesões brancas orais potencialmente malignas constituem mais de metade da amostra estudada. Isto demonstra a importância da familiarização do médico dentista com as diversas lesões da mucosa oral, bem como a necessidade de sensibilização dos doentes para o autoexame.

Palavras-chave: estudo epidemiológico; concordância; lesões brancas; lesões orais.

ABSTRACT

Introduction: Oral lesions have a strong impact on people' s quality of life, particularly white lesions, which can display diagnoses of varying severity. It is important that the professional is able to identify and treat these lesions. The histopathological examination is considered the gold standard in the diagnosis of oral pathologies.

Objectives: To analyze the level of agreement between clinical and histological diagnosis of oral lesions in a university clinic. Survey of the most prevalent oral white lesions in Clínica Dentária Universitária Egas Moniz from 1999 to 2020 and their relationship with age, gender, anatomical locations, smoking habits, alcoholics and diabetes melittus.

Materials and Methods: Epidemiological study of 33 white oral lesions corresponding to 32 individuals, female and male, aged between 21 and 87 years. In the research the clinical histories were analyzed over a period of 20 years. Data were collected regarding clinical and histological diagnosis, the anatomical location of the lesions, smoking habits, alcoholics and diabetes mellitus.

Results: In males a higher prevalence of oral white lesions was observed (51,2%) and the 61 to 70 age group was the most affected (42.2%). Regarding the anatomical location, the jugal mucosa was the most biopsied (33.3%). Lichen planus (33.3%), leukoplakia (21.2%) and focal (frictional) hyperkeratosis (21.2%) were the most collected white lesions in the clinic. The potentially malignant oral white lesions had a representation of 57.5%. Regarding concordance, 63.6% of the lesions were concordant and 36.4% discordant.

Conclusion: The potentially malignant white oral lesions constitute more than half of the sample studied. This demonstrates the importance of getting the dentist familiar with the diverse lesions of the oral mucosa, as well as the need for patient awareness of self-examination.

Key-words: epidemiological study; concordance; white lesions; oral lesions.

ÍNDICE GERAL

I. INTRODUÇÃO 15

1.1. Estudo Epidemiológico 16

1.2. Lesões Brancas 17

1.3. Importância da Identificação de Lesões Potencialmente Malignas 19

1.4. Diagnóstico Clínico 21

1.5. Tipos de Biópsias e Diretrizes Gerais para a Realização de Biópsias da Cavidade Oral 23

1.6. Diagnóstico Anatomopatológico 26

1.7. Concordância do Diagnóstico Clínico e Anatomopatológico 26

1.8. Lesões Brancas mais frequentes na Clínica Universitária Egas Moniz 27

1.8.1 Leucoplasia 27

1.8.2. Líquen Plano 30

1.8.3. Hiperqueratose focal (friccional) 33

II. OBJETIVOS DO ESTUDO 37

III. HIPÓTESES DE ESTUDO 39

IV. MATERIAIS E MÉTODOS 41

4.1. Tipo de Estudo 41

4.2. Amostra de Estudo 41

4.3. Variáveis de Estudo 41

4.4. Critérios de Inclusão 42

4.5. Critérios de Exclusão 42

4.6. Metodologia 42

4.7. Organização dos dados 43

4.7.1. Variável Idade 43

4.7.2. Variável Hábitos Tabágicos 44

4.7.3. Variável Localização Anatómica 45

4.7.4. Variável Diagnóstico 45

4.7.5. Variável Concordância 47
4.8. Análise Estatística 47
4.9. Pesquisa Bibliográfica 47
V. RESULTADOS 49
5.1. Lesões Brancas Orais Potencialmente Malignas 57
5.2. Concordância dos Diagnósticos Clínico e Histológico 61
VI. DISCUSSÃO 67
6.1. Lesões Brancas Orais Potencialmente Malignas 69
6.2. Relação das LBOPM com os Hábitos Tabágicos 71
6.3. Relação das LBOPM com os Hábitos Alcoólicos 72
6.4. Relação das LBOPM com a Diabetes Mellitus 73
6.5. Concordância 74
VII. CONCLUSÃO 79
VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 81

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama para identificação da localização da lesão, adaptado da ficha clínica do Departamento de Medicina Oral da CDUEM. 22
Figura 2 - Representações clínicas de leucoplasia oral. **A**: Leucoplasia oral no rebordo alveolar, (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal). | **B**: Leucoplasia oral na face lateral da língua, (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal). 28
Figura 3 - Corte histológico de leucoplasia diagnosticado com displasia moderada, adaptado de (Regezi et al., 2016). 29
Figura 4 - Diferentes representações clínicas de líquen plano oral. **A**: Líquen plano oral, forma reticular (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal). | **B**: Líquen plano oral, forma erosiva (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal). 32
Figura 5 - Imagem histopatológica de uma biópsia de líquen plano oral, onde é visível a interface do infiltrado linfocitário, adaptado de (Regezi et al., 2016). 33
Figura 6 - **A**: Aspeto clínico de uma lesão de hiperqueratose focal (friccional) na língua (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal). | **B, C**: Possíveis causas traumáticas da lesão de hiperqueratose focal (friccional) (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal). 34
Figura 7 - Corte histológico de uma amostra de hiperqueratose focal (friccional), caracterizado por marcada hiperqueratose, hipergranulose e acantose, adaptado de (Müller, 2019). 35

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Códigos e divisão das faixas etárias. 44
Tabela 2 - Códigos e divisão do número de anos de fumador. 44
Tabela 3 - Códigos e número de cigarros fumados por dia. 44
Tabela 4 - Códigos e divisão das localizações anatómicas..... 45
Tabela 5 - Códigos e subgrupos das lesões brancas orais. 46
Tabela 6 - Códigos e grupos das lesões orais. 46
Tabela 7 - Distribuição da amostra por faixas etárias..... 50
Tabela 8 - Prevalência dos subgrupos de lesões brancas orais e lesões brancas orais arquivadas na CDUEM entre 1999 e 2020 com a respetiva frequência absoluta e percentagem no total da amostra. 53
Tabela 9 - Distribuição das lesões brancas em relação ao sexo dos indivíduos. 54
Tabela 10 - Concordância diagnóstica entre as lesões brancas orais e respetivas hipóteses de diagnóstico clínico (no caso de discordância). 66

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição da amostra por género. 49
Gráfico 2 - Distribuição das localizações anatómicas da amostra. 51
Gráfico 3 - Distribuição das lesões brancas em relação à faixa etária dos indivíduos. . 56
Gráfico 4 - Distribuição das lesões brancas nas diversas localizações anatómicas. 57
Gráfico 5 - Distribuição dos hábitos tabágicos na população portadora de LBOPM. ... 58
Gráfico 6 - Distribuição do número de cigarros fumados por dia na percentagem de população fumadora e ex-fumadora e portadora de LBOPM (31,56%). 59
Gráfico 7 - Distribuição dos hábitos alcoólicos da população com LBOPM. 60
Gráfico 8 - Distribuição da diabetes na população com LBOPM. 61
Gráfico 9 - Representação da distribuição da concordância e discordância dos diagnósticos clínico e histológico por sexo. 62
Gráfico 10 - Representação da distribuição da concordância e discordância dos diagnósticos clínico e histológico por faixa etária. 63
Gráfico 11 - Representação da distribuição da concordância e discordância dos diagnósticos clínico e histológico por localização intraoral. 64

LISTA DE ABREVIATURAS

CDUEM – Clínica Dentária Universitária Egas Moniz

DDLB – Diagnóstico Diferente de Lesão Branca

IUEM – Instituto Universitário Egas Moniz

LBOPM – Lesões Brancas Orais Potencialmente Malignas

LPO – Líquen Plano Oral

LPM – Lesões Potencialmente Malignas

OMS – Organização Mundial de Saúde

UV – Ultra Violeta

I. INTRODUÇÃO

A saúde oral é um conceito subjetivo e dinâmico. A sua manutenção permite que o indivíduo consiga comer, falar, sorrir e socializar sem desconforto, dor ou dificuldade (Peres et al., 2019). O aparecimento de lesões orais intervém neste equilíbrio, influenciando as funções desempenhadas pela cavidade oral e, consequentemente, provocando um forte impacto na qualidade de vida (El Toum et al., 2018), nas suas atividades diárias e vida social, podendo mesmo contribuir para o desenvolvimento de problemas psicológicos futuros (Tarquinio et al., 2013). Este conceito estende-se a qualquer faixa etária (Patil et al., 2015).

A cavidade oral localiza-se na região da cabeça e pescoço e é constituída por diversas estruturas: dentes, maxilares, língua, glândulas salivares, palato duro e palato mole (Tatli et al., 2013). As lesões orais ocorrem em aproximadamente 30% da população geral (Mendez et al., 2016). Esta percentagem é justificada pelos estímulos internos a que a boca está sujeita, tendo até sido considerada como que um espelho da saúde geral (Jahanbani et al., 2009); e externos, manifestando um largo espetro de alterações, entre os quais processos infeciosos (bacterianos, virais ou fúngicos), lesões inflamatórias e neoplásicas (El Toum et al., 2018; Silva et al., 2018). Quando se deteta uma lesão oral, seja por queixa do doente, ou num exame de rotina (Jahanbani et al., 2009) deve realizar-se um diagnóstico clínico cuidado. A sua confirmação é obtida através de um exame histopatológico, que é considerado o *gold standard* no diagnóstico de patologias orais (Tatli et al., 2013).

Aos profissionais compete efetuar o diagnóstico e gestão clínica das patologias orais, ou o seu encaminhamento, quando necessário, para um especialista (Altan et al., 2018). É importante perceber se o clínico tem, ou não, a capacidade de o fazer corretamente, apresentando-se a comparação entre o diagnóstico clínico e histológico como uma ferramenta útil para a análise deste conhecimento (Tatli et al., 2013). A identificação das patologias orais irá contribuir para a implementação de um tratamento adequado e influenciar o seu prognóstico, particularmente nos casos de lesões malignas (Sixto-Requeijo et al., 2012). Não obstante, identifica-se ainda uma falta de experiência e confiança por parte do médico dentista ao lidar com as diversas patologias orais, dado que é mais frequente deparar-se com outro tipo de lesões orais, nomeadamente periodontais ou dentárias (Logan & Goss, 2010).

Neste contexto, apesar das lesões brancas constituírem apenas 5% de todas as patologias orais identificadas e de algumas serem lesões reativas benignas, há outras, tais como a leucoplasia e o líquen plano que apresentam um potencial maligno variável entre os 0,5 e os 100%. Estes tipos de lesões necessitam de uma abordagem clínica apropriada para despiste da possibilidade de malignidade (Mortazavi et al., 2019).

Conhecer a epidemiologia de grupos populacionais específicos é imperativo para entender a etiologia e características das lesões, história do seu desenvolvimento, extensão e fatores de risco relacionados. Desta forma é possível contribuir para a promoção da saúde oral e desenvolvimento de programas de prevenção direcionados a cada grupo etário (como recomendado pela Organização Mundial de Saúde), o diagnóstico precoce das lesões orais, o tratamento atempado e a prestação de serviços de saúde adequados (Tarquinio et al., 2013; Feng et al., 2015; El Toum et al., 2018). Na literatura, os estudos epidemiológicos focados nas lesões da mucosa oral são ainda escassos (El Toum et al., 2018).

A presente investigação epidemiológica visa contribuir para um crescente conhecimento sobre a prevalência e frequência das lesões brancas na população da Clínica Dentária Universitária Egas Moniz. A fim de se conseguir uma amostragem significativa e reconhecendo o valor pedagógico dos arquivos da clínica do Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM) surgiu o projeto do estudo epidemiológico a 20 anos (entre 1999 e janeiro de 2020), tendo-se recolhido um número total de 697 biópsias de lesões orais. Após aplicados todos os critérios de exclusão obteve-se uma amostra de 33 lesões brancas para estudo estatístico.

1.1. Estudo Epidemiológico

Scully (2008) afirmou ser difícil diagnosticar uma lesão que seja desconhecida para o profissional de saúde. É necessário que este tenha conhecimento patológico das lesões da cavidade oral, bem como das suas características clínicas (Altan et al., 2018). Para isso é importante o estudo do perfil da população, bem como as suas doenças (Pereira et al., 2013) e hábitos culturais específicos que possam influenciar o aparecimento de determinadas lesões (Jahanbani et al., 2009). O estudo epidemiológico é a ferramenta ideal para se analisar a prevalência, incidência, severidade e fatores de risco das lesões da

mucosa oral numa determinada população (Feng et al., 2015; Patil et al., 2015; El Toum et al., 2018).

Na literatura têm sido identificados diferentes graus e percentagens de discordância entre o diagnóstico clínico e o anatomopatológico de lesões orais (Soyele et al., 2019). Os dados recolhidos nestes estudos comprovam que os profissionais de saúde oral, incluindo os dentistas generalistas, estão bastante familiarizados com lesões dentárias e periodontais. Contudo, o diagnóstico de algumas lesões e doenças da mucosa oral podem ser ainda um desafio (Monteiro et al., 2016). Essa dificuldade deve-se a um insuficiente conhecimento teórico por parte do médico dentista, ou falta de prática clínica na deteção destas lesões (Soyele et al., 2019). O estudo epidemiológico, não só aumenta a consciência dos padrões de uma determinada doença dentro da população estudada, como evidencia as lesões orais que os profissionais de saúde mais dificuldade têm em identificar (Monteiro et al., 2016). As atualizações de conteúdos disciplinares abordados em cursos de pós-graduação das áreas de medicina e medicina dentária podem ser desenvolvidas com base nos dados obtidos nestes estudos, otimizando o trabalho do médico dentista (Silva et al., 2019).

Adicionalmente, os estudos epidemiológicos tornam possível o estabelecimento de diagnósticos e planos de tratamento atempados para as lesões orais mais prevalentes, bem como a obtenção de planeamentos e execução de programas de saúde pública e cuidados de saúde específicos para as subpopulações de risco (Alhindi et al., 2019; Silva et al., 2019). Isto contribui para uma melhoria na qualidade de vida dos doentes (Organização Mundial de Saúde [OMS], 2013).

1.2. Lesões Brancas

Antes de 1978 todas as lesões brancas da cavidade oral eram habitualmente classificadas como leucoplasias. A partir desse ano, a OMS define leucoplasia como uma mancha ou placa branca de risco considerável e que não pode ser caracterizada clinicamente ou patologicamente como qualquer outra doença. Com esta definição, é possível avaliar os resultados das intervenções efetuadas, comparar os resultados dos tratamentos e, por vezes, prever o prognóstico das lesões (Warnakulasuriya et al., 2007).

Uma lesão da mucosa oral pode ter por definição qualquer alteração anormal na cor, aspeto ou perda de integridade da superfície (Feng et al., 2015). A cor da lesão é, portanto, um parâmetro clínico a ter em consideração (Silva et al., 2018), limitando o diagnóstico diferencial entre patologias (Schafer & Glass, 2018). A aparência das lesões brancas da mucosa oral deve-se à dispersão da luz através de uma superfície alterada. Estas alterações podem resultar de uma camada espessa de queratina (hiperqueratose), de hiperplasia epitelial, de edema intracelular de células epiteliais e/ou da reduzida vascularização do tecido conjuntivo subjacente (Cruz et al., 2009; Regezi et al., 2016). As lesões brancas e branco-amareladas podem também dever-se ao exsudado fibrinoso que reveste uma úlcera, a depósitos submucosos, detritos superficiais ou colónias de fungos (Regezi et al., 2016).

Este tipo de lesão apresenta diagnósticos de gravidade variável, desde hiperqueratose friccional até displasia e carcinoma epidermoide. O seu desenvolvimento é comum na cavidade oral, pode afetar qualquer superfície e é frequentemente encontrada em exames de rotina. É necessário ter particular cuidado na investigação de lesões que não se destaquem à raspagem, devido à elevada suscetibilidade de desenvolvimento de cancro oral, e especialmente se não existir um trauma associado (Cawson et al., 2002; Bhasin et al., 2016).

O desenvolvimento das lesões brancas pode ser adquirido, resultando da ação traumática de agentes mecânicos, físicos e químicos; de condições imunológicas, neoplásicas e pré-neoplásicas (Cruz et al., 2009; Al-Maweri et al., 2017); ou hereditárias (Mortazavi et al., 2019). Certas lesões não apresentam uma causa isolada, resultando da interação de diversos fatores, outras podem estar associadas a quadros de transtornos psiquiátricos e, por fim, existe um determinado número com etiologia desconhecida ou duvidosa (Cruz et al., 2009). As zonas brancas podem encontrar-se isoladas ou a envolver múltiplas áreas e têm apresentações variáveis, incluindo padrões lineares, lesões tipo placa, manchas difusas e áreas brancas e eritematosas mistas (Bhasin et al., 2016).

O diagnóstico deve então ser correlacionado com a história do doente para que se faça um bom diagnóstico diferencial (Coimbra et al., 2013; Bhasin et al., 2016). Deve ter-se em consideração a duração do desenvolvimento da lesão, ocorrência familiar, identificação de hábitos, lesões cutâneas associadas, ação de agentes traumáticos, bem

como reações psicogénicas (Cruz et al., 2009). A perícia no diagnóstico clínico e o bom senso são a chave do sucesso para o tratamento das lesões brancas da cavidade oral (Bhasin et al., 2016).

1.3. Importância da Identificação de Lesões Potencialmente Malignas

Podem desenvolver-se na mucosa oral neoplasias benignas e malignas de múltiplas origens teciduais (Silva et al., 2010). O diagnóstico precoce e a implementação de um tratamento adequado são cruciais para a prevenção do cancro oral. Há cinco condições descritas como lesões orais potencialmente malignas, sendo as últimas três apresentadas lesões brancas orais potencialmente malignas (LBOPM): eritroplasia, fibrose submucosa oral, líquen plano, queilite actínica e leucoplasia (Starzyńska et al., 2014).

De acordo com a OMS, lesões e condições da mucosa oral que podem malignizar são definidas como lesões potencialmente malignas (LPM) (Starzyńska et al., 2014). O uso desta terminologia demonstra que nem todas as lesões assim descritas progridem para cancro, mas existem uma série de alterações morfológicas entre as quais certas condições podem apresentar um potencial acrescido de transformação maligna (Sujatha et al., 2012). Por exemplo, doentes com leucoplasia oral (LBOPM) têm uma probabilidade cinco vezes superior de desenvolver cancro oral. A evolução da lesão está relacionada com o grau de displasia que a patologia apresenta (Warnakulasuriya et al., 2011). Adicionalmente, nem todos os cancros têm origem em LPM (Silva et al., 2010). As patologias orais potencialmente malignas são também um indicador de risco de futuras lesões malignas prováveis noutras zonas da mucosa oral (de aspeto clinicamente normal) e não apenas preditores específicos locais (Warnakulasuriya et al., 2007). Por exemplo, no caso da exposição a carcinogéneos, como o fumo do tabaco, que tem um efeito de campo (toda a cavidade oral está exposta), estas lesões podem já existir, mas não ser clinicamente detetáveis na altura do exame intraoral. Os exames de *follow-up* devem incluir, não apenas os locais das displasias prévias, mas sim toda a cavidade (Poh et al., 2008).

As neoplasias benignas apresentam, normalmente, um crescimento lento e localizado com margens bem limitadas. Não são invasivas e histologicamente assemelham-se ao tecido de origem, têm uma escassa atividade mitótica e elevada

diferenciação celular. A recorrência é rara quando devidamente tratada e nunca metastizam (Silva et al., 2018). As neoplasias malignas, por sua vez, apresentam um aumento anormal de tecido, o crescimento é descontrolado e têm um certo grau de autonomia, pois o crescimento continua mesmo depois da interrupção do estímulo que causou a transformação (Silva et al., 2010).

A probabilidade de displasia está relacionada com o aparecimento de alterações macroscópicas (Starzyńska et al., 2014), devendo as LPM ser analisadas microscopicamente para confirmação destas alterações (Patil et al., 2015). Como citado em Silva et al. (2018), as lesões pré-malignas ou com indícios cancerígenos muitas vezes podem não apresentar estes sinais visualmente detetáveis; contudo à medida que progridem aparecem as características críticas e que estão presentes em quase todas as neoplasias malignas. A OMS definiu critérios para caracterizar as displasias, incluindo as alterações na arquitetura e citologia do epitélio:

- Estratificação irregular do epitélio;
- Perda de polaridade das células basais;
- Cristas (extensões epiteliais) em forma de gota;
- Pérolas de queratina dentro das cristas (extensões epiteliais);
- Aumento do número de figuras mitóticas;
- Mitose anormal que não se limita às camadas basal ou parabasal;
- Queratinização prematura em células individuais (disqueratose).

Os critérios para as alterações citológicas no epitélio apresentam-se em seguida:

- Núcleos celulares de tamanhos irregulares (anisonucleose) e aumentados;
- Núcleos celulares de formas atípicas (pleomorfismo nuclear);
- Rácio núcleo/citoplasma aumentado;
- Aumento do número e tamanho dos nucléolos (hipercromasia);
- Tamanho das células anormais (anisocitose);
- Formas celulares irregulares (pleomorfismo celular);
- Figuras mitóticas atípicas.

(Poh et al., 2008)

A avaliação patológica da presença e do grau de displasia epitelial (leve, moderada, severa ou carcinoma *in situ*) é usada para avaliar o risco de malignidade das

lesões orais pré-malignas. O risco de cancro é significativamente diferente na presença de displasias de baixo grau (leve ou moderada) comparativamente a displasias de elevado grau (severa ou carcinoma *in situ*). A classificação do grau de displasia depende do envolvimento das camadas do epitélio pelas alterações displásicas. No caso de uma displasia leve, as alterações citológicas e arquitetónicas estão limitadas ao terço inferior da espessura do epitélio. Numa displasia moderada, as modificações estão presentes até dois terços da espessura do epitélio. Se a displasia for severa, as alterações displásicas preenchem mais de dois terços da espessura do epitélio sem que toda a espessura seja atingida. Por consequência estas patologias são abordadas de forma cautelosa e o seu diagnóstico pode ser um desafio. No carcinoma *in situ* toda a espessura do epitélio está envolvida. Um patologista pouco experiente pode subestimar o grau de alteração de uma displasia oral (Poh et al., 2008; Starzyńska et al., 2014).

A evidência científica tem demonstrado que, mesmo depois de realizada a excisão da lesão podem encontrar-se clínica e histopatologicamente clones moleculares de células alteradas que permanecem e mais tarde poderão dar origem a uma nova displasia. A lesão deve ser novamente sujeita a biópsia se as alterações clínicas se tornarem evidentes (Poh et al., 2008).

1.4. Diagnóstico Clínico

Scully (2008) refere-se à existência de diferentes tipos de diagnósticos entre os quais se destacam o clínico e o anatomopatológico (mencionado na secção 1.6). O diagnóstico clínico é um instrumento fundamental, que compreende uma anamnese detalhada e um exame clínico criterioso. As lesões orais são frequentemente encontradas por médicos dentistas em consultas de rotina (Silva et al., 2010). Uma boa capacidade clínica diagnóstica não deve ser subvalorizada, porque, entre outras razões, pode ser a única ferramenta disponível em centros de saúde com recursos limitados e com cuidados de saúde primários (Soyele et al., 2019). É importante ressalvar que a falta de informação recolhida no diagnóstico clínico poderá dificultar o diagnóstico diferencial (Silva et al., 2019), um diagnóstico anatomopatológico preciso, atrasar o diagnóstico final e, potencialmente, influenciar o prognóstico da lesão (Mendez et al., 2016).

Sir William Osler referia: "É preferível saber que tipo de doente tem a doença do que que tipo de doença tem o doente", realçando a importância que uma história clínica completa e rigorosa apresenta no processo diagnóstico. Em primeiro lugar realiza-se a anamnese, que permite chegar ao diagnóstico em 80% dos casos. Um conhecimento do estado de saúde geral do doente é fundamental durante todo o processo, pois as lesões orais podem ser um reflexo das condições sistémicas, ou mesmo contribuir para o seu desenvolvimento (Hupp et al., 2008; Scully, 2008).

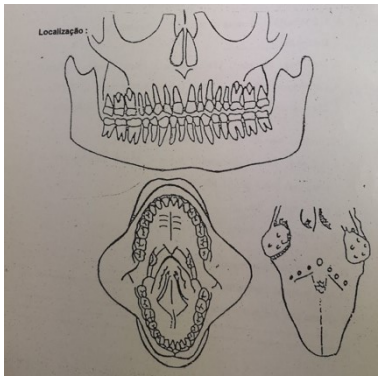

Figura 1 - Diagrama para identificação da localização da lesão, adaptado da ficha clínica do Departamento de Medicina Oral da CDUEM.

Em seguida realiza-se o exame físico minucioso da cavidade oral do doente (Scully, 2008). A obtenção de informações necessárias para um diagnóstico completo é diretamente proporcional a uma cuidada observação das estruturas orais (Souza et al., 2014). Todas as superfícies da mucosa devem ser examinadas, recorrendo a uma boa fonte de luz e começando longe da localização de quaisquer patologias conhecidas ou no local da queixa. A localização das lesões deve ser registada num diagrama como o representado na Figura 1 (Scully, 2008). As estruturas inspecionadas devem ser: a mucosa jugal, gengiva, rebordo alveolar, palato duro e mole, pavimento da boca, trígono retromolar, língua, fundo do vestíbulo, lábio superior e inferior.

Se o diagnóstico inicial for exato poderá permitir o início atempado do tratamento (Tatli et al., 2013). Apesar disto, existem ainda limitações ao detetar lesões displásicas, cancerígenas e lesões recorrentes durante o exame clínico oral. Uma impressão clínica errada pode conduzir a erros de diagnóstico e a uma gestão inadequada da lesão. O exame

clínico deve, quando necessário, ser acrescido por exames complementares contribuindo para a precisão diagnóstica (Silva et al., 2010; Souza et al., 2014; Soyele et al., 2019). Decidir em que situações a lesão deve ser biopsada é importante. Por exemplo, se há incerteza de que uma lesão é consequência de trauma, então o suposto agente deve ser removido e a lesão novamente observada dentro de 7 – 10 dias. Se a lesão persistir a biópsia para estudo anatomopatológico está indicada. É crucial que os médicos dentistas estejam conscientes de como lidar com as diversas patologias orais e tenham conhecimento das técnicas de investigação que podem auxiliar a obtenção de um diagnóstico final (Logan & Goss, 2010).

Relativamente ao exame clínico de lesões brancas, quando o clínico se depara com uma área branca na mucosa oral o primeiro passo é perceber se o tecido pode, ou não, ser raspado com uma compressa. Se sair à raspagem deve suspeitar-se de uma camada superficial não queratótica, como as pseudomembranas, habitualmente causadas por infeções fúngicas ou químicos cáusticos. Caso contrário, as lesões brancas podem ser devidas ao aumento da espessura da camada de queratina induzida por irritação friccional local, reações imunológicas, ou processos mais críticos, tais como transformações pré-malignas ou malignas (Mortazavi et al., 2019).

Concluindo, realizar uma história médica íntegra e detalhada e uma exploração abrangente da cavidade oral é fundamental (Sixto-Requeijo et al., 2012).

1.5. Tipos de Biópsias e Diretrizes Gerais para a Realização de Biópsias da Cavidade Oral

A biópsia consiste na recolha de tecido de um organismo vivo para análise ao microscópio e que permitirá chegar a um diagnóstico baseado na amostra. A técnica permite-nos estabelecer características histológicas de lesões suspeitas, a sua diferenciação, extensão ou distribuição, bem como a adoção de estratégias de tratamento adequadas. Para além do diagnóstico numa perspetiva de tratamento, a biópsia pode também fornecer informações importantes para o estudo histopatológico de novas doenças (Mota-Ramírez et al., 2007).

A biópsia está indicada para despiste de lesões malignas quando, após identificação de fatores de irritabilidade e a sua eliminação, a lesão persiste por mais de duas semanas; quando a superfície da mucosa oral apresenta alterações de cor significativas e persistentes (tornando-se muito brancas, vermelhas ou pigmentadas); quando apresenta alterações na aparência (fissuras, proliferação ou ulceração), ou massas duras, profundas e detetáveis à palpação. De igual modo, é necessário o despiste de LPM da mucosa oral, como o líquen plano ou a leucoplasia, em áreas atrófico-erosivas persistentes. Em contraste, a realização de uma biópsia seria desnecessária no caso de lesões irritativas recorrentes ou variações anatómicas normais, como a língua geográfica (Mota-Ramírez et al., 2007).

A biópsia pode ser realizada através de dois métodos: técnicas que não requerem anestesia, por exemplo citologia esfoliativa e biópsia por raspagem e técnicas que requerem anestesia local. Estas incluem: as biópsias incisionais (com bisturi ou punção) ou excisionais (com bisturi ou laser) – as duas técnicas que serão aprofundadas no presente trabalho (Scully, 2008). A técnica incisional implica a remoção de uma proporção representativa da lesão e de uma parte de tecido são (Mota-Ramírez et al., 2007). Está indicada em casos de lesões extensas ou de difícil acesso, em que é necessário o diagnóstico e planeamento da cirurgia, ou em doenças cujo tratamento não é cirúrgico, como por exemplo, o líquen plano (Silva et al., 2010). Se a lesão for extensa podem existir discrepâncias nas características histológicas de um local para outro da lesão (Logan & Goss, 2010). Deve ser incluído na biópsia o tecido da zona mais representativa da patologia, sendo determinada através da aparência clínica (como por exemplo uma área nodular, verrucosa, endurecida, ulcerada, avermelhada ou esbranquiçada) e/ou da utilização de ferramentas visuais auxiliares (o azul de toluidina ou a fluorescência podem ajudar o médico dentista a perceber quais os locais da lesão com alterações mais graves ou mais significativos para biópsia) (Poh et al., 2008). Existe controvérsia quanto à realização deste tipo de biópsia em lesões malignas, visto que pode aumentar o risco de metástases pela rutura da barreira que impede a migração das células neoplásicas, favorecendo assim a invasão da corrente sanguínea a partir do local da lesão (Mota-Ramírez et al., 2007). Relativamente à biópsia excisional, esta é utilizada no caso de lesões mais pequenas (< 1 cm de diâmetro), bem delimitadas e de fácil acesso (Logan & Goss, 2010; Silva et al., 2010). Compreende a remoção total da lesão com margens de segurança de tecido sadio na periferia e em profundidade, desempenhando um papel

diagnóstico e terapêutico (Mota-Ramírez et al., 2007). O meio tradicional de recolha de tecido para exame histológico é com o auxílio de um bisturi. A escolha entre uma biópsia incisional ou excisional é dependente de vários fatores, como o local anatómico da lesão, a sua proximidade a estruturas nobres, ou o tamanho e natureza da mesma, como já mencionado anteriormente. Uma pequena lesão clinicamente benigna pode ser facilmente removida na sua totalidade (biópsia excisional), contrariamente a uma lesão leucoplásica que se encontre distribuída na língua (Logan & Goss, 2010). Existe também a técnica de biópsia por punção, que é utilizada para se evitar a realização de cirurgias maiores, quando a lesão tem extensão mais profunda, por exemplo massas tumorais que contêm no seu interior material de consistência mole ou fluída, como um quisto (Silva et al., 2010).

Os artefactos encontrados em biópsias podem dever-se a técnicas de colheita incorretas, problemas durante o transporte da clínica para o laboratório, ou o manuseamento incorreto do tecido (Mota-Ramírez et al., 2007). Para a realização da biópsia numa localização muito vascularizada (como a língua ou o lábio) ou numa lesão, a anestesia deve conter vasoconstritor para minimizar a hemorragia, não devendo, contudo, ser aplicada na zona da biópsia propriamente dita, mas sim a uma determinada distância, por forma a evitar a indução de alterações no tecido (Poh et al., 2008). A amostra deve ser obtida com um corte limpo e profundo, evitando a rutura ou compressão do tecido (Mota-Ramírez et al., 2007). Outros artefactos ou distorção tecidual podem ser introduzidos pela própria técnica utilizada na biópsia, como o laser ou a eletrocirurgia (Logan & Goss, 2010). A fixação do tecido, para visualização em microscópio, deve ser realizada de uma forma precisa e imediata, usando geralmente uma solução de formaldeído a 10%. Este passo é necessário para interromper a autólise e a putrefação, e para estabilizar as proteínas celulares (Mota-Ramírez et al., 2007).

Para se obter uma amostra representativa é necessário ter em conta três fatores principais, nomeadamente, seleção do local da biópsia, o tipo de biópsia e a entrega adequada do exemplar ao laboratório. Uma biópsia não tem necessariamente que ser grande, contudo biópsias muito pequenas ou superficiais podem ser inadequadas, sem utilidade diagnóstica (Logan & Goss, 2010). Informação clínica pertinente deve sempre acompanhar a amostra, incluído uma possível história passada de displasia ou cancro, os fatores de risco do doente, o local da lesão, a sua aparência, tamanho e duração. Se

possível uma fotografia da patologia deve ser anexada para facilitar a correlação clínica e histopatológica (Poh et al., 2008). Relatórios incompletos podem contribuir para as dificuldades associadas à interpretação do material e levar a diagnósticos inconclusivos (Mendez et al., 2016).

1.6. Diagnóstico Anatomopatológico

Como referido anteriormente, os exames complementares, onde se inclui a biópsia, destinam-se a complementar, ou esclarecer, o diagnóstico clínico realizado pelo médico dentista (Silva et al., 2010). A biópsia será analisada microscopicamente (exame histológico) e permitirá chegar a um diagnóstico definitivo (Silva et al., 2019). Uma análise histopatológica precisa está geralmente condicionada pelos dados clínicos fornecidos pelo médico (Alhindi et al., 2019), pela qualidade da biópsia realizada e pela capacidade do patologista ao interpretar corretamente os resultados observados (Poh et al., 2008).

De maneira a evitar a ocorrência de diagnósticos incorretos e de uma gestão inadequada das lesões orais, a Academia Americana de Patologia Oral e Maxilofacial recomendou que todo o tecido anómalo fosse submetido para avaliação e análise microscópica. Contudo, a análise histopatológica pode dar ao médico dentista a sensação de que este exame é a única fonte de informação que contribui realmente para o diagnóstico das lesões orais. Este conceito errôneo pode conduzir a uma avaliação clínica incompleta do doente (Silva et al., 2010).

Em certos tipos de patologias, os exames histológicos são importantes, não só para diagnóstico, mas também para determinar as características do tecido (se há, ou não indícios de malignidade) (Monteiro et al., 2016), o comportamento clínico e informações prognósticas das lesões (o que pode não ser possível através do diagnóstico clínico) (Soyele et al., 2019) e tudo isto apresenta um impacto direto na orientação do doente (Logan & Goss, 2010).

1.7. Concordância do Diagnóstico Clínico e Anatomopatológico

Define-se concordância como a correspondência da impressão clínica ao resultado anatomopatológico (Soyele et al., 2019).

Sabe-se que os exames complementares contribuem para um diagnóstico definitivo das lesões orais mais preciso comparativamente ao diagnóstico clínico, podendo isto ser constatado através da concordância entre os dois tipos diagnósticos (Souza et al., 2014). Adicionalmente, a análise desta concordância permite avaliar a capacidade e o conhecimento dos profissionais de saúde na elaboração de um diagnóstico clínico exato (Altan et al., 2018). Sempre que existir discordância entre o diagnóstico clínico e histológico, o mais correto é a comunicação entre o médico e o patologista para que se possa chegar a um diagnóstico final (Silva et al., 2010).

Um diagnóstico correto e atempado das lesões evitará tratamentos desnecessários e operações cirúrgicas tardias (Altan et al., 2018). São escassos os trabalhos ou estudos publicados que tenham como objetivo avaliar a acuidade do diagnóstico clínico através da concordância com o diagnóstico histológico (Souza et al., 2014).

1.8. Lesões Brancas mais frequentes na Clínica Universitária Egas Moniz

Finda a recolha de dados e após análise estatística, conclui-se que as lesões brancas orais mais prevalentes na Clínica Dentária Universitária Egas Moniz (CDUEM) são a leucoplasia, o líquen plano e a hiperqueratose focal (friccional). Considerando-se a importância da familiarização do médico dentista com as lesões orais com que mais frequentemente se cruza em consulta, e por forma a contribuir com uma ferramenta de apoio aos estudantes da IUEM, aborda-se em seguida cada uma das três lesões brancas que surgiram mais frequentemente na CDUEM nos últimos 20 anos.

1.8.1 Leucoplasia

A leucoplasia é a lesão potencialmente maligna mais comum da mucosa oral. Apresenta-se sob a forma de placas que variam desde zonas brancas translúcidas não palpáveis a lesões espessas, enrugadas, papilomatosas e endurecidas (Cruz et al., 2009). Aparece sob a forma de lesão não destacável à raspagem (Mortazavi, 2019) e tem um risco incerto de transformação maligna (Starzyńska et al., 2014). Mortazavi (2019) defende que 16% a 62% dos carcinomas orais de células escamosas estão relacionados

com uma leucoplasia pré-existente. O diagnóstico provisório deste tipo de lesões é feito por exclusão (Starzyńska et al., 2014), quando uma lesão predominantemente branca não pode ser diagnosticada como qualquer outra lesão conhecida da mucosa oral (Warnakulasuriya et al., 2007). As principais lesões a ter em conta no diagnóstico diferencial das leucoplasias são a candidíase pseudomembranosa, hiperqueratose focal, leucoedema, líquen plano e nevus branco esponjoso. Se existirem lesões bilateralmente na cavidade oral, condições hereditárias e lesões cutâneas, o líquen plano e o lúpus eritematoso devem ser considerados no diagnóstico diferencial. Se o trauma crónico e o uso de tabaco estiverem presentes na história clínica do doente, deve considerar-se hiperqueratose focal ou lesão associada ao tabaco. A eliminação da causa suspeita com melhorias da lesão pode ajudar no diagnóstico clínico (Cruz et al., 2009).

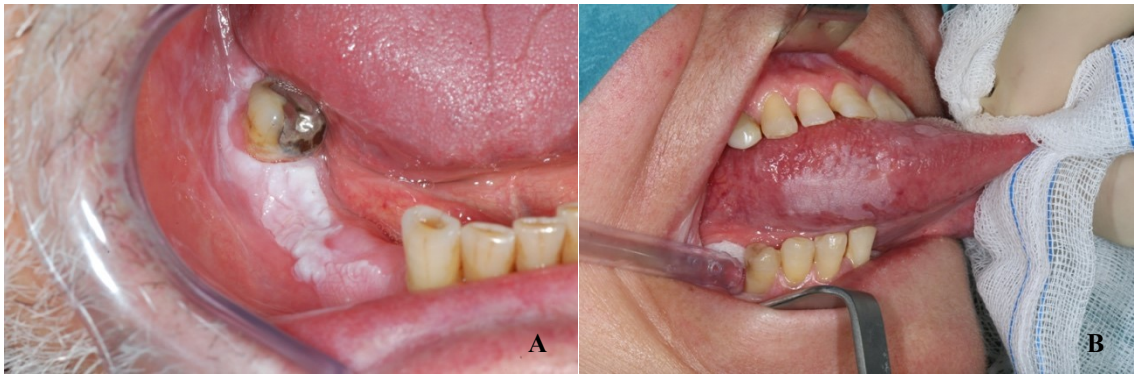

Figura 2 - Representações clínicas de leucoplasia oral. **A**: Leucoplasia oral no rebordo alveolar, (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal). | **B**: Leucoplasia oral na face lateral da língua, (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal).

Os locais mais comuns onde se pode encontrar leucoplasia oral são a mucosa jugal posterior, região retromolar, pavimento da boca e língua (Cawson et al., 2002). São conhecidos dois tipos clínicos principais de leucoplasia: leucoplasia homogénea ou não homogénea. A sua distinção é unicamente clínica, baseada na cor da superfície e características morfológicas, e têm alguma influência no prognóstico. As lesões homogéneas são uniformemente planas, finas, apresentam fissuras pouco profundas de queratina (Warnakulasuriya et al., 2007) e têm margens bem definidas (Mortazavi, 2019). O risco de transformação maligna é relativamente baixo. As lesões não homogéneas têm

um risco bastante superior de malignidade. As variantes da leucoplasia não homogéneas são:

- Eritroleucoplasia: lesão com misto de placas brancas e vermelhas, com aspeto predominantemente esbranquiçado;
- Nodular: pequenas extensões polipoides, envoltas em saliências vermelhas ou brancas;
- Verrucosa: aspeto enrugado ou de superfície rugosa.

(Warnakulasuriya et al., 2007)

Leucoplasia é um termo clínico e a lesão não tem uma histologia específica. Histopatologicamente, a lesão pode apresentar atrofia ou hiperplasia (acantose) e um determinado grau de displasia (Warnakulasuriya et al., 2007). Pode ser feita uma distinção entre leucoplasia displásica e não displásica. A classificação e gravidade da displasia é baseada na alteração da arquitetura associada a atipia citológica (como explicado na secção 1.6, referente ao diagnóstico histológico) (Van der Waal, 2008). O diagnóstico definitivo é realizado quando qualquer outra causa etiológica, que não o tabaco ou a noz de areca, é excluída e a anatomopatologia não identificou qualquer outra doença conhecida (Warnakulasuriya et al., 2007).

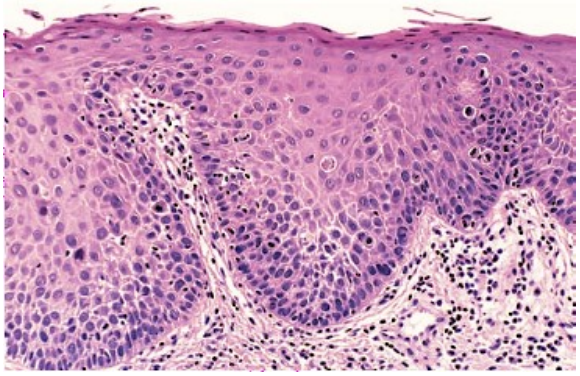

Figura 3 - Corte histológico de leucoplasia diagnosticado com displasia moderada, adaptado de (Regezi et al., 2016).

A leucoplasia está sujeita a variações geográficas e étnicas e a sua etiologia ainda não é totalmente conhecida. Deve entender-se que os fatores de desenvolvimento endógenos e exógenos mencionados em seguida são para ser tidos em conta mais como promotores da lesão do que propriamente como a causa da mesma. Os fatores locais

predisponentes podem ser químicos (tabaco e álcool), mecânicos (trauma crónico), térmicos (queimaduras depois de comer uma comida quente) e eletrogalvânicos (queimaduras resultantes da diferença de potencial elétrico entre metais presentes na cavidade oral), radiação UV, infeções virais (vírus do papiloma humano), bacterianas e fúngicas (candidíase crónica). Em relação aos fatores sistémicos identificam-se o desequilíbrio hormonal, secreção excessiva de ácido gástrico, diabetes, diminuição do fluxo salivar, síndrome Plummer-Vinson e défice de vitaminas (Starzyńska et al., 2014; Mortazavi, 2019). A malignidade pode desenvolver-se no local da leucoplasia pré-existente, mas também noutra localização da cavidade oral ou trato aerodigestivo superior (Van der Waal, 2008).

O tratamento é difícil, principalmente quando as lesões são extensas. Devem ser eliminados os fatores predisponentes óbvios, como o trauma com origem nos dentes, restaurações ou próteses. Certos estudos demonstram a regressão de lesões em doentes que cessam os hábitos tabágicos (Scully, 1999). Na ausência de alterações displásicas ou epiteliais atípicas, recomenda-se o exame periódico e uma nova biópsia se aparecerem áreas suspeitas de leucoplasia. Se a leucoplasia for diagnosticada como displasia moderada a grave, a excisão da lesão clinicamente visível torna-se obrigatória. Oferece igualmente a oportunidade de examinar histologicamente a lesão na sua totalidade para observação da presença ou ausência de graus mais elevados de displasia ou mesmo de carcinoma (Regezi et al., 2016). É possível a recorrência de lesões excisadas, pois as alterações nucleares das células epiteliais estão presentes para lá da leucoplasia clinicamente visível (Van der Waal, 2008), devendo o doente ser seguido em intervalos rigorosos de 3 a 6 meses pelo risco de transformação maligna (Schoelch et al., 1999). Além da excisão da lesão, estão também disponíveis outros tratamentos, como a criocirurgia, o laser ou a administração de retinoides (tópicos ou sistémicos) (Van der Waal, 2008).

1.8.2. Líquen Plano

O líquen plano é uma doença mucocutânea inflamatória crónica, que envolve a pele, a mucosa ou ambas, apresentado manifestações orais extremamente variáveis. Estas são mais frequentes, persistentes e resistentes ao tratamento que as cutâneas. Os doentes que têm líquen plano oral (LPO) apresentam muitas vezes a doença em um ou mais locais

extraorais, revelando a importância de um acompanhamento multidisciplinar. A etiopatogenia é desconhecida, contudo é levantada a hipótese de mecanismo imunológicos, onde autoantígenos podem ser erroneamente reconhecidos como estranhos, resultando numa resposta autoimune (Cruz et al., 2009). Um sistema imunitário desequilibrado com a presença de linfócitos T autorreativos desempenha um papel primordial na evolução da doença (Mortazavi et al., 2019). Os linfócitos T acumulam-se sob o epitélio da mucosa oral, aumentando a taxa de diferenciação do epitélio escamoso estratificado, provocando hiperqueratose e eritema, com ou sem ulceração (Warnakulasuriya et al., 2007). Outros fatores como o stress também têm sido detetados no desenvolvimento do processo inflamatório (Mortazavi et al., 2019). Surge geralmente após os 40 anos, predominantemente no sexo feminino sob a forma de lesões brancas bilaterais reticulares, em pápula ou sob a forma de placa, sendo geralmente lesões assintomáticas, excetuando uma ligeira rugosidade (Scully & Porter, 2000; Mortazavi et al., 2019). O LPO pode também apresentar-se sob a cor vermelha, consistindo em lesões erosivas (ou ulcerativas) sintomáticas (Scully & Porter, 2000). Doentes com esta forma de LPO podem sentir uma sensação de queimadura, bem como os doentes portadores da forma eritematosa da lesão (Mortazavi et al., 2019). Quando estas formas de LPO surgem podem estar acompanhadas de lesões reticulares ou em placa. O LPO branco assintomático não exige tratamento (Swift et al., 2005; Zakrzewska et al., 2005). As formas vermelhas da doença são tratadas e a terapia depende da presença ou ausência de displasia (Starzyńska et al., 2014). Em certos doentes, a sobreposição de espécies de *Candida* pode causar uma sensação de ardor na mucosa, sendo necessário o uso de antifúngicos. Para o líquen plano erosivo, que provoca normalmente dor e sensação de ardor, a primeira linha de tratamento compreende o uso de um esteroide tópico concomitantemente com medicação antifúngica. Os esteroides sistémicos são aconselhados para reduzir a sintomatologia de lesões resistentes. Outros tratamentos incluem inibidores de calcineurina, retinoides e fototerapia com ultravioleta (Mortazavi et al., 2019).

Geralmente o tipo de LPO em pápula é encontrado na primeira fase da doença. Em seguida, pequenas pápulas brancas juntam-se para formar o padrão reticular. Este caracteriza-se por linhas brancas finas ou estrias (também referidas como estrias de Wickham), que podem formar uma rede ou uma forma anelar. O tipo reticular da doença geralmente afeta bilateralmente a mucosa bucal posterior, por vezes a face dorsal e lateral

da língua, a gengiva e o palato. O tipo em placa apresenta-se homogéneo e bem demarcado com estrias periféricas. As formas eritematosas (atróficas), bolhosas e erosivas do LPO são menos comuns e normalmente envolvidas por uma rede reticular branca. Por vezes, o tipo eritematoso envolve gengiva aderida sem pápulas ou estrias, sendo chamado de gengivite descamativa (Mortazavi et al., 2019).

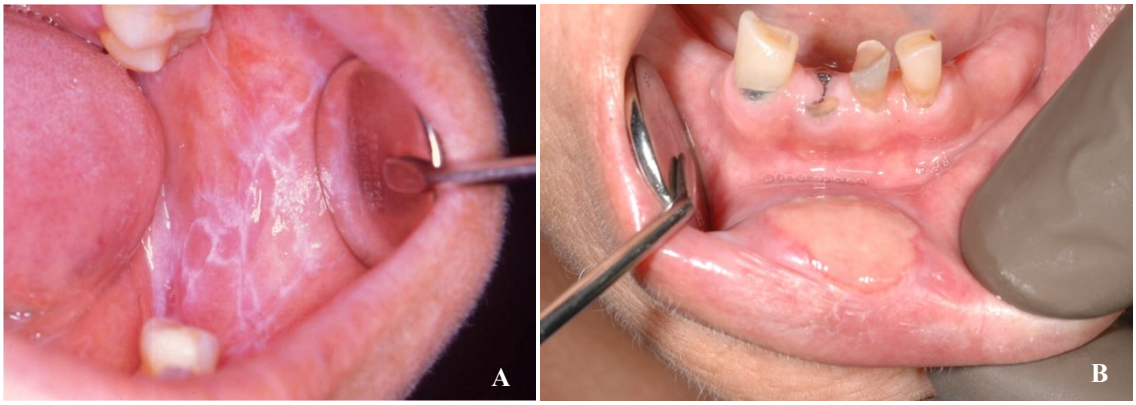

Figura 4 - Diferentes representações clínicas de líquen plano oral. **A**: Líquen plano oral, forma reticular (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal). | **B**: Líquen plano oral, forma erosiva (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal).

O diagnóstico do LPO é muitas vezes clínico, contudo a anatomia patológica é importante para se excluirem outras lesões (Scully & Porter, 2000) e principalmente a leucoplasia, visto que o LPO em placa se pode assemelhar, frequentemente, a esta lesão (Warnakulasuriya et al., 2007). Alguns casos de LPO são desencadeados pela toma de medicamentos como anti-inflamatórios não esteroides, materiais restauradores e doenças como a hepatite C e a doença do enxerto versus hospedeiro, sendo classificado neste caso como reação liquenoide (Sully et al., 1998; Swift et al., 2005).

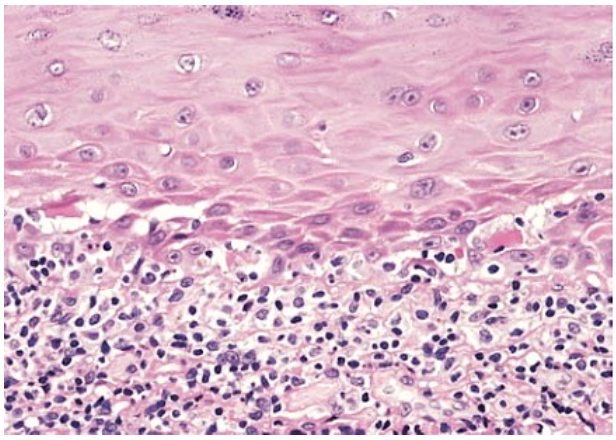

Figura 5 - Imagem histopatológica de uma biópsia de líquen plano oral, onde é visível a interface do infiltrado linfocitário, adaptado de (Regezi et al., 2016).

Embora o risco de malignização seja inferior a 1% os doentes com LPO devem ser reavaliados a cada 6 meses ou sempre que o quadro clínico se altere (Scully & Porter, 2000). Tem sido referido que os tipos em placa e erosivo, especialmente no palato mole, ventre e face lateral da língua ou pavimento da boca apresentam uma maior tendência para transformação maligna (Mortazavi et al., 2019).

1.8.3. Hiperqueratose focal (friccional)

A hiperqueratose (traumática) friccional define-se como uma placa branca com superfície rugosa e desgastada, apresentando fissuras e fendas, que pode ser uni ou multifocal. A sua localização e configuração coincidem com a localização correspondente ao agente causador. O diagnóstico realiza-se através de uma história clínica cuidadosa e um exame físico, permitindo perceber qual a fonte que está a provocar a irritação mecânica. Este tipo de lesões pode, frequentemente, ser confundida com leucoplasia displásica. Incluem-se nesta categoria a linha alba e mordeduras do lábio, bochecha e língua (Eversole, 2011; Regezi et al., 2016; Mortazavi, et al., 2019; Müller, 2019). A aparência clínica da hiperqueratose pode variar dependendo do grau de trauma e as amostras podem estar associadas a erosões e úlceras se o trauma de mordedura for extenso (Müller, 2019).

A hiperqueratose friccional resolve-se com a interrupção do que a originou. Pode ser a cessação do hábito parafuncional, não usar a prótese dentária mal ajustada durante 2 semanas ou suavizar as cúspides dentárias que provocam a irritação. Geralmente, os

resultados clínicos são suficientes para determinar a etiologia das lesões e não requerem confirmação anatomopatológica. Uma vez removida a fonte da irritação a lesão deve resolver-se, ou pelo menos melhorar, em 2 semanas. Isto ajudará a confirmar o diagnóstico clínico, caso contrário a biópsia é obrigatória (Eversole, 2011; Regezi et al., 2016; Mortazavi, et al., 2019; Müller, 2019).

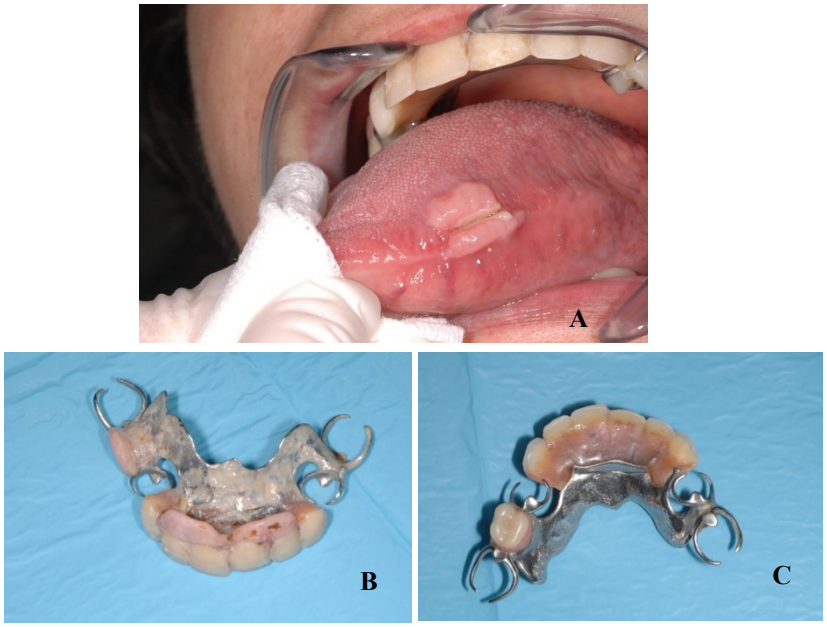

Figura 6 - **A**: Aspeto clínico de uma lesão de hiperqueratose focal (friccional) na língua (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal). | **B, C**: Possíveis causas traumáticas da lesão de hiperqueratose focal (friccional) (imagem fornecida pelo Prof. Doutor Francisco Salvado do seu arquivo pessoal).

Contudo, há casos em que a etiologia é desconhecida, a lesão está numa área de alto risco para desenvolvimento de lesões potencialmente malignas (como é o caso do bordo lateral da língua, que é o local mais comum para desenvolvimento do carcinoma espinocelular da cavidade oral), ou o doente apresenta um risco elevado de desenvolvimento de LPM por consumo excessivo de tabaco e/ou álcool. Nestes casos a biópsia é um requisito para excluir alterações celulares atípicas que ocorrem independentemente (Neville et al., 1999; Eversole, 2011; Müller , 2019).

Microscopicamente a irritação friccional pode causar espessamento de qualquer camada ou combinação de camadas do epitélio com hiperqueratose e/ou acantose. Pode apresentar sinais de inflamação no tecido conjuntivo superficial se houverem ulcerações

secundárias. Neste caso, figuras mitóticas normais podem estar presentes na camada basal ou parabasal, mas as características da displasia epitelial estão ausentes. Dependendo do grau de irritação a mucosa subjacente pode, ou não, apresentar um infiltrado de células inflamatórias, que é geralmente crónico (Eversole, 2011; Müller , 2019).

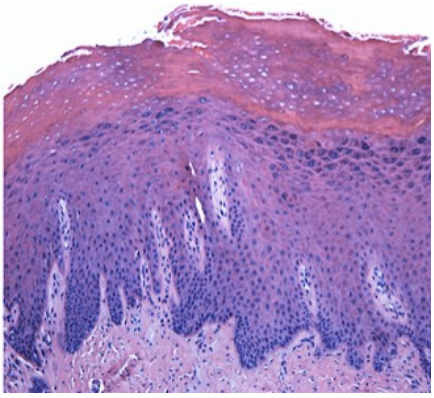

Figura 7 - Corte histológico de uma amostra de hiperqueratose focal (friccional), caracterizado por marcada hiperqueratose, hipergranulose e acantose, adaptado de (Müller, 2019).

II. OBJETIVOS DO ESTUDO

O objetivo principal do presente estudo epidemiológico é:

- Analisar o nível de concordância entre o diagnóstico clínico e o diagnóstico histológico de lesões orais numa clínica universitária.

Como objetivos secundários identificam-se:

- Levantamento das lesões brancas orais mais prevalentes na CDUEM entre 1999 e 2020;
- Avaliar a frequência destas lesões por faixa etária e sexo;
- Identificar as localizações anatómicas mais frequentes;
- Relacionar as lesões com os hábitos tabágicos, alcoólicos e com a diabetes mellitus;
- Perceber quais as lesões brancas que os médicos dentistas tiveram mais dificuldade/facilidade em diagnosticar clinicamente.

III. HIPÓTESES DE ESTUDO

- **H0 (Hipótese Nula):** Diagnóstico clínico é compatível com o resultado anatomopatológico

- **H1 (Hipótese de Teste):** Diagnóstico clínico não é compatível com o resultado anatomopatológico

IV. MATERIAIS E MÉTODOS

Para realização da presente investigação obteve-se aprovação pela Comissão de Ética do IUEM (Anexo I).

A recolha de dados dos últimos 20 anos ocorreu na CDUEM do IUEM entre os meses de Junho e Julho de 2020. Ao longo do estudo não existiu qualquer contacto com os doentes cujos dados entraram na amostra, tendo a recolha dos mesmo sido feita através da consulta das respetivas histórias clínicas e resultados dos exames anatomopatológicos.

4.1. Tipo de Estudo

O presente trabalho consiste numa investigação aplicada, quantitativa e correlacional/epidemiológica.

4.2. Amostra de Estudo

A amostra é constituída por todas as lesões orais biopsadas num período de 20 anos (entre 1999 e janeiro de 2020) na CDUEM, cujos processos estão arquivados fisicamente neste local.

4.3. Variáveis de Estudo

- Sexo;
- Idade;
- Hábitos tabágicos;
- Hábitos alcoólicos;
- Diabetes mellitus;
- Localização anatómica da lesão;
- Diagnóstico clínico da lesão;
- Diagnóstico histológico da lesão;
- Concordância dos Diagnósticos Clínico e Anatomopatológico da lesão.

4.4. Critérios de Inclusão

- Dados do arquivo da CDUEM dos exames anatomopatológicos e das histórias clínicas de doentes submetidos a biópsias entre janeiro de 1999 e janeiro de 2020 e que apresentavam os dados clínicos completos.

4.5. Critérios de Exclusão

- Ausência de registo de qualquer biópsia;
- Sem diagnóstico clínico e histológico de lesão branca;
- Ausência de informação relativa ao diagnóstico clínico da lesão;
- Ausência de informação relativa ao diagnóstico anatomopatológico da lesão;
- Sem indicação do número do processo;
- Processo em arquivo morto;
- Resultado anatomopatológico inconclusivo (ou seja, relatórios com informação clínica contraditória e cuja informação clínica e descrição microscópica não foram suficientes para chegar a um diagnóstico final).

4.6. Metodologia

Para a recolha de dados recorreu-se aos arquivos dos últimos 20 anos da CDUEM. As biópsias foram realizadas a doentes que frequentavam ou que foram encaminhados para o departamento de Medicina Oral da CDUEM.

O estudo histológico foi efetuado pelo Laboratório de Morfologia do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, reconhecido como Instituto Universitário Egas Moniz a partir de 2017.

A consulta dos arquivos realizou-se em duas fases, primeiramente observaram-se os exames anatomopatológicos anexados aos processos e em seguida consultaram-se as histórias clínicas correspondentes.

Realizou-se o levantamento dos números dos processos dos exames anatomopatológicos, o sexo do doente, a idade que tinha na altura da realização da

biópsia, a localização anatómica da lesão, o diagnóstico clínico e anatomopatológico, a sua concordância e os hábitos tabágicos, alcoólicos e se é diabético, ou não.

Quando um processo apresentava mais do que um diagnóstico clínico foi apenas considerada a primeira hipótese diagnóstica indicada, ou a que era concordante com o diagnóstico histopatológico.

Inicialmente recolheram-se 697 biópsias, realizadas na CDUEM, entre 1999 e 2020. Destas 441 foram excluídas, visto que não têm diagnóstico clínico ou histológico como lesão branca; 62 não continham informação relativa ao diagnóstico clínico; 22 não tinham indicação do número do processo (não sendo possível, deste modo, recolher os outros dados necessários para a investigação); 113 encontravam-se em arquivo morto (processos de doentes que não frequentam a clínica há mais de 5 anos); 26 apresentaram diagnóstico histológico inconclusivo, ou seja, relatórios com informação clínica contraditória e cuja informação clínica e descrição microscópica não foram suficientes para chegar a um diagnóstico final. Assim, após aplicados os critérios de exclusão submeteu-se para análise estatística 33 lesões recolhidas de 32 indivíduos, querendo isto dizer que 1 indivíduo foi submetido duas vezes a biópsia nos 20 anos abrangidos pelo estudo.

4.7. Organização dos dados

A informação recolhida dos arquivos foi introduzida no Microsoft Office Excel 2020.

Converteram-se as variáveis qualitativas em variáveis quantitativas de forma a aplicar os testes estatísticos.

A organização das variáveis de estudo encontra-se explicada em seguida.

4.7.1. Variável Idade

Para avaliar a incidência das lesões por faixa etária, definiram-se estratos mutuamente exclusivos, respeitando a Tabela 1 infra representada.

Tabela 1 - Códigos e divisão das faixas etárias.

Estrato Etário	Código
< 10 anos	1
10 – 20 anos	2
21 – 30 anos	3
31 – 40 anos	4
41 – 50 anos	5
51 –60 anos	6
61 – 70 anos	7
> 70 anos	8

4.7.2. Variável Hábitos Tabágicos

No caso de o doente ser fumador ou ex-fumador recolheram-se os dados relativos ao número de anos que teve/tem o hábito tabágico e quantos cigarros por dia fuma/fumava. Para avaliação destes parâmetros foram definidos estratos mutuamente exclusivos conforme apresentado nas Tabelas 2 e 3 em seguida apresentadas.

Tabela 2 - Códigos e divisão do número de anos de fumador.

Anos	Código
< 6 meses	2
6 meses – 2 anos	3
2 – 5 anos	4
5 – 10 anos	5
10 – 15 anos	6
> 15 anos	7

Tabela 3 - Códigos e número de cigarros fumados por dia.

Número de Cigarros por Dia	Código
< 10	2
10 – 20	3
> 20	4

4.7.3. Variável Localização Anatómica

Dividiram-se as localizações conforme a Tabela 4 infra representada.

Tabela 4 - Códigos e divisão das localizações anatómicas.

Localização Anatómica	Código
Mucosa Jugal	2
Gengiva	3
Rebordo Alveolar	4
Palato Duro	5
Palato Mole	6
Pavimento da Boca	7
Trígono Retromolar	8
Língua	9
Fundo do Vestíbulo	10
Lábio Superior	11
Lábio Inferior	12
Língua, Mucosa Jugal, Gengiva	13
Mucosa Jugal, Gengiva	14

4.7.4. Variável Diagnóstico

Por não existir um critério universal na literatura sobre a classificação das lesões da cavidade oral optou-se pelo agrupamento das lesões brancas em subgrupos (como observado na Tabela 5) e das outras lesões, que não brancas, associadas a um código diferenciador, tendo como referência Regezi et al. (2016) (Tabela 6). Escolheu-se esta classificação por ser um dos livros que está presente na bibliografia da cadeira de Medicina Oral da IUEM. Foi necessário definir um código para cada grupo de lesões, porque se registaram diagnósticos clínicos e histopatológicos discordantes entre lesões brancas e não brancas.

Tabela 5 - Códigos e subgrupos das lesões brancas orais.

Subgrupos de Lesões Brancas Orais	Código
Condições hereditárias	1
Lesões reativas	2
Lesões pré-neoplásicas e neoplásicas	3
Outras lesões brancas	4
Lesões branco-amareladas não epiteliais	5

Tabela 6 - Códigos e grupos das lesões orais.

Grupos de Lesões Orais	Código
Doenças vesiculo-bulhosa	1
Condições ulcerativas	2
Lesões brancas	3
Lesões vermelhas-azuladas	4
Lesões pigmentadas	5
Lesões verruco-papilares	6
Lesões do tecido conjuntivo	7
Doenças das glândulas salivares	8
Lesões linfoides	9
Quistos dos maxilares e pescoço	10
Tumores odontogénicos	11
Tumores benignos não odontogénicos	12
Lesões inflamatórias maxilares	13
Outras lesões (malignidade dos maxilares, doenças metabólicas e genéticas, anormalidades dos dentes)	14

4.7.5. Variável Concordância

Por forma a corresponder a um dos objetivos propostos na presente investigação foram avaliados os diagnósticos anatomopatológicos e a sua concordância com o diagnóstico clínico, resultando o diagnóstico final da conjugação da história e descrição clínica com o diagnóstico histológico.

No caso de apresentação de mais do que uma hipótese de diagnóstico clínico foi somente contemplada no estudo a primeira hipótese referenciada ou a hipótese concordante com o diagnóstico anatomopatológico.

4.8. Análise Estatística

Inicialmente recolheram-se 697 biópsias, realizadas na CDUEM, entre 1999 e 2020. Destas 441 foram excluídas, visto que não têm diagnóstico clínico ou histológico como lesão branca; 62 não continham informação relativa ao diagnóstico clínico; 22 não tinham indicação do número do processo (não sendo possível, deste modo, recolher os outros dados necessários para a investigação); 113 encontravam-se em arquivo morto (processos de doentes que não frequentam a clínica há mais de 5 anos); 26 apresentaram diagnóstico histológico inconclusivo, ou seja, relatórios com informação clínica contraditória e cuja informação clínica e descrição microscópica não foram suficientes para chegar a um diagnóstico final. Assim, após aplicados os critérios de exclusão submeteu-se para análise estatística 33 lesões recolhidas de 32 indivíduos, querendo isto dizer que 1 indivíduo foi submetido duas vezes a biópsia nos 20 anos abrangidos pelo estudo.

Os dados recolhidos das histórias clínicas do arquivo da CDUEM foram transferidos para uma folha de cálculo do programa de software Microsoft Office Excel 2020. A análise estatística foi efetuada com auxílio do programa *software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics 26*.

4.9. Pesquisa Bibliográfica

Tendo como objetivo comparar os resultados obtidos com estudos e literatura já existentes sobre o tema e por forma a desenvolver uma discussão profícua foi realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando as seguintes palavras-chave: "*epidemiology*";

"*concordance*"; "*white lesions*"; "*oral lesions*"; "*clinical diagnosis*"; "*histological diagnosis*".

Os principais instrumentos de pesquisa online utilizados foram os motores de busca científica PubMed e Mendeley; na literatura recorreu-se aos livros indicados na bibliografia da unidade curricular de Cirurgia e Medicina Oral do IUEM - Cawson et al., (2002); Hupp et al., (2008); Scully, (2008); e Regezi et al., (2016). Estabeleceram-se limites relativamente ao idioma, tendo sido apenas selecionados artigos em português, inglês e espanhol; e limites temporais, excluindo-se artigos que tivessem sido elaborados antes de 1998.

V. RESULTADOS

Entre janeiro de 1999 e janeiro de 2020 foram realizadas 697 biópsias na CDUEM. Destas 441 foram excluídas, porque não apresentavam diagnóstico clínico ou histológico de lesão branca; 62 não apresentavam diagnóstico clínico; 22 não tinham número de processo (não sendo possível, deste modo, recolher os outros dados necessários para a investigação); 113 encontravam-se em arquivo morto (processos de doentes que não frequentam a clínica há mais de 5 anos são colocados em arquivo morto); 26 não apresentavam informação importante para inclusão no estudo, ou apresentavam diagnóstico histológico inconclusivo. Assim, após aplicados os critérios de exclusão submeteram-se para análise estatística 33 lesões recolhidas de 32 indivíduos (querendo isto dizer que 1 indivíduo foi submetido duas vezes a biópsia nos 20 anos abrangidos pelo estudo).

Do total das 33 lesões, 16 correspondiam a indivíduos do sexo feminino (48,5%) e 17 ao sexo masculino (51,5%), como representado no Gráfico 1.

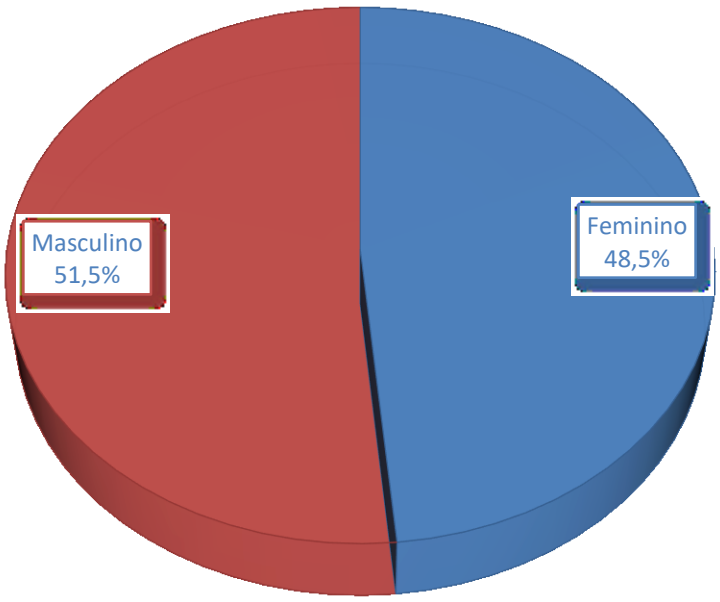

Gráfico 1 - Distribuição da amostra por género.

Relativamente à idade, dividiram-se os anos por faixas etárias em intervalos de 10 anos, como se encontra exemplificado na Tabela 7. Observou-se a maior prevalência na sexta década de vida (61 e 70 anos) com uma representação de 14 indivíduos (42,4%).

Em seguida a faixa dos 51 aos 60 anos (21,2%), dos mais de 70 anos (15,2%), dos 41 aos 50 anos (12,1%) e dos 31 aos 40 anos (6,1%). A faixa etária menos prevalente foi a que compreende a segunda década de vida (21 aos 30 anos) com 1 indivíduo (3%). Entre os 0 e os 10 anos não se relatou nenhuma lesão biopsada. O intervalo de idades da amostra estudada variou entre os 21 e os 87 anos.

Tabela 7 - Distribuição da amostra por faixas etárias.

Faixa Etária	Frequência Absoluta (n_i)	Percentagem (%)
21 – 30 anos	1	3%
31 – 40 anos	2	6,1%
41 – 50 anos	4	12,1%
51 – 60 anos	7	21,2%
61 – 70 anos	14	42,4%
> 70 anos	5	15,2%
Total	33	100%

Quanto à localização anatómica das lesões, cuja distribuição se encontra esquematizada no Gráfico 2, observou-se que a mucosa jugal foi a região mais prevalente com uma frequência de 11 biópsias (33,3%), seguida da gengiva (n_i = 8; 24,2%) e pavimento da boca (n_i = 3; 9,1%). Com igual frequência de lesões (n_i = 2; 6,1%) estão o rebordo alveolar, o trígono retro molar, a língua e o lábio inferior. As localizações com menor prevalência (n_i = 1; 3%) são o palato duro, palato mole e fundo do vestíbulo.

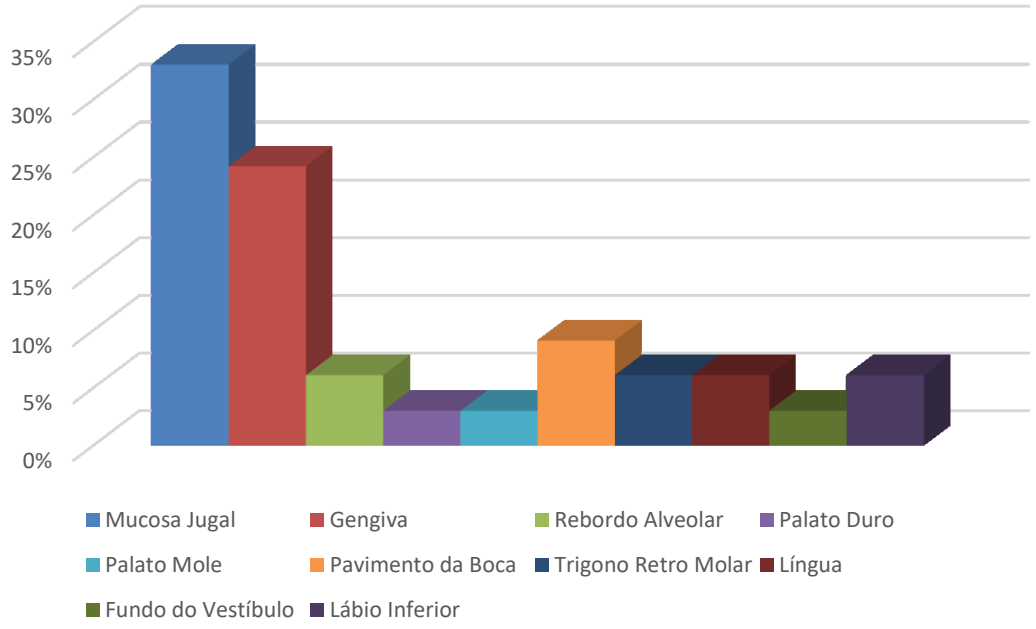

Gráfico 2 - Distribuição das localizações anatómicas da amostra.

Apesar do presente trabalho de investigação ser relativo somente a lesões brancas orais atribuíram-se códigos também a outros grupos de patologias orais, visto terem sido recolhidos os dados de todas as lesões identificadas como "brancas" no parâmetro "cor" da Ficha Clínica do Departamento de Saúde Oral da CDUEM, mas cujo diagnóstico clínico não correspondia a uma lesão desta categoria. Deste modo, pretendeu-se proceder à sua comparação com o diagnóstico histológico e assim confirmar qual a categoria a que pertencia a lesão em questão, caso pertence-se ao grupo de lesões brancas era incluído no estudo para análise estatística. Por outro lado, incluíram-se também lesões identificadas como pertencentes à categoria "lesão branca" no diagnóstico clínico, mas que em confirmação histológica correspondiam a outro grupo de lesões orais. Deste modo, objetivou-se uma discussão profícua dos resultados obtidos por forma a identificar com que tipos de lesões se obtém uma discordância significativa comparativamente às lesões brancas.

Assim, todas as entidades patológicas biopsadas entre janeiro de 1999 e janeiro de 2020 recolhidas para o presente estudo dividem-se entre 5 grupos de patologias, baseadas no trabalho de Regezi et al., (2016): lesões brancas, lesões verruco-papilares, condições ulcerativas, lesões do tecido conjuntivo e doenças das glândulas salivares.

Dentro do grupo "lesões brancas" identificaram-se 4 subgrupos em que se dividam os 7 tipos de lesões identificadas. A sua distribuição (Tabela 8) foi baseada no trabalho de Regezi et al., (2016), tendo-se atribuído o código "diagnóstico diferente de lesão branca" ("DDLB") sempre que a lesão não pertencia a esta categoria, mas a uma das 4 categorias referidas no parágrafo anterior.

Pela análise da Tabela 8 conclui-se que o subgrupo de lesões brancas mais prevalentes é o de outras lesões brancas (33,3%), seguido das lesões pré-neoplásicas e neoplásicas (24,2%), lesões reativas (21,2%) e, por fim, o subgrupo menos prevalente foi o das lesões brancas-amareladas não epiteliais (9,1%). As lesões com DDLB representam 12,1% da amostra.

Do total da amostra conclui-se que a lesão mais prevalente foi o líquen plano com 33,3% do total, seguido pela leucoplasia idiopática e hiperqueratose focal ambos com 21,2%. Por fim, as lesões menos prevalentes, cada qual com uma representação de 3% na amostra total, foram queilite actínica, candidíase, lipoma e grânulo de fordyce.

Tabela 8 - Prevalência dos subgrupos de lesões brancas orais e lesões brancas orais arquivadas na CDUEM entre 1999 e 2020 com a respetiva frequência absoluta e percentagem no total da amostra.

Subgrupos de Lesões Brancas	**Frequência Absoluta e Percentagem no Total da Amostra n_i (%)**	**Lesões Brancas**	**Frequência Absoluta e Percentagem no Total da Amostra n_i (%)**
Lesões Reativas	7 (21,2%)	**Hiperqueratose focal (friccional)**	7 (21,2%)
Lesões Pré-Neoplásicas e Neoplásicas	8 (24,2%)	**Queilite Actínica**	1 (3%)
		Leucoplasia idiopática	7 (21,2%)
Outras Lesões Brancas	11 (33,3%)	**Líquen Plano**	11 (33,3%)
Lesões Brancas-Amareladas Não Epiteliais	3 (9,1%)	**Candidíase**	1 (3%)
		Lipoma	1 (3%)
		Grânulo de Fordyce	1 (3%)
Diagnóstico diferente de Lesão Branca (DDLB)	4 (12,1%)	**Diagnóstico diferente de Lesão Branca (DDLB)**	4 (12,1%)
Total	33 (100%)		

Na Tabela 9 apresentam-se as lesões brancas recolhidas e a respetiva prevalência no sexo feminino e masculino.

É possível concluir-se, que o sexo masculino apresentou uma prevalência maior de lesões brancas quando comparado com o sexo feminino. Esta prevalência verificou-se igualmente na hiperqueratose focal com 15,2% para o sexo masculino e 6,1% para o sexo feminino, na queilite actínica onde o sexo masculino apresenta 3% de prevalência face

aos 0% do sexo feminino, verificando-se os mesmos valores para o lipoma e o grânulo de fordyce. Relativamente à prevalência do sexo feminino face ao sexo masculino é visível nas lesões de leucoplasia idiopática (12,1% - sexo feminino; 9,1% - sexo masculino), líquen plano (21,2% - sexo feminino; 12,1% - sexo masculino), candidíase (3% - sexo feminino; 0% - sexo masculino). As lesões que apresentaram um DDLB foram de 6,1% para ambos os sexos.

Tabela 9 - Distribuição das lesões brancas em relação ao sexo dos indivíduos.

Subgrupos de Lesões Brancas	**Lesões Brancas Orais**	**Género**	
		Feminino n_i (%)	**Masculino n_i (%)**
Lesões Reativas	Hiperqueratose focal (friccional)	2 (6,1%)	5 (15,2%)
Lesões Pré-Neoplásicas e Neoplásicas	Queilite Actínica	0 (0%)	1 (3%)
	Leucoplasia idiopática	4 (12,1%)	3 (9,1%)
Outras Lesões Brancas	Líquen Plano	7 (21,2%)	4 (12,1%)
Lesões Brancas-Amareladas Não Epiteliais	Candidíase	1 (3%)	0 (0%)
	Lipoma	0 (0%)	1 (3%)
	Grânulo de Fordyce	0 (0%)	1 (3%)
Diagnóstico diferente de Lesão Branca	Diagnóstico diferente de Lesão Branca	2 (6,1%)	2 (6,1%)
Total		48,5%	51,5%

No Gráfico 3 encontra-se representada a distribuição das lesões brancas pelas diversas faixas etárias.

Através da análise do Gráfico 3, é possível concluir-se que na amostra em questão a candidíase apenas se manifestou na faixa etária dos 61 aos 70 anos representando 3% do total da amostra.

A leucoplasia idiopática teve maior prevalência na faixa etária dos 41 aos 50 anos (9,1%) e igual prevalência, ou seja 3%, nas faixas etárias dos 31 aos 40, 51 aos 60, 61 aos 70 e acima dos 70 anos.

Relativamente à hiperqueratose focal (friccional) a sua prevalência encontrou-se na faixa etária dos 61 aos 70 anos (9,1%), seguida da faixa etária dos 51 aos 60 (6,1%) e, por fim, com igual representação a faixa dos 21 aos 30 e acima dos 70 anos (3%).

O líquen plano encontrou a sua prevalência na faixa etária dos 61 aos 70 anos (15,2%) e em seguida na faixa dos 51 aos 60 anos (9,1%). Com igual representação (3%) estão as faixas dos 31 aos 40, 41 aos 50 e acima dos 70 anos.

O lipoma e grânulo de fordyce apenas se encontravam representados na faixa etária dos 61 aos 70 anos (3%), na amostra em estudo. Com a mesma frequência absoluta a queilite actínica apenas se encontrava representada na faixa acima dos 70 anos (3%).

As lesões com DDLB encontravam-se com maior representação na faixa dos 61 aos 70 anos (6,1%) e com igual prevalência na faixa dos 51 aos 60 e acima dos 70 anos (3%).

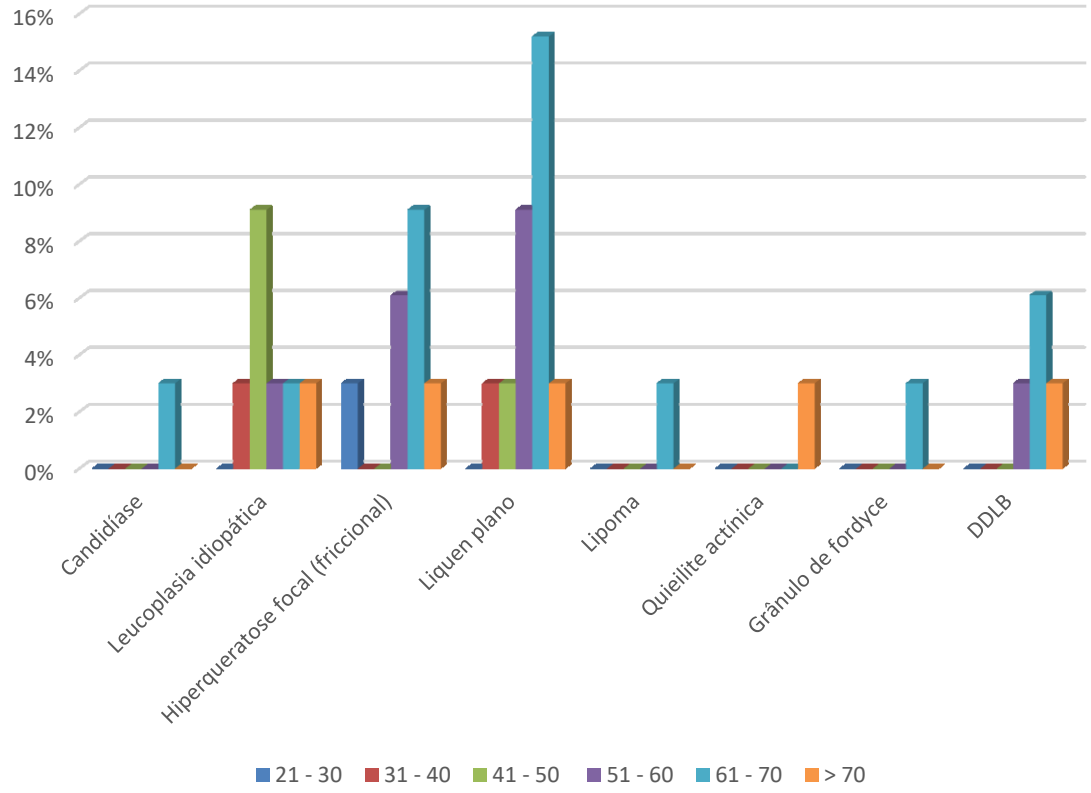

Gráfico 3 - Distribuição das lesões brancas em relação à faixa etária dos indivíduos.

No Gráfico 4 encontra-se a distribuição das diversas localizações de desenvolvimento das lesões brancas recolhidas no presente estudo.

Após análise do Gráfico 4 conclui-se que as lesões encontradas somente numa localização foram a candidíase (3%) na língua, o lipoma (3%) no trígono retromolar, a queilite actínica (3%) no lábio inferior e o grânulo de fordyce (3%) no palato mole.

A leucoplasia idiopática foi identificada com maior prevalência na gengiva (6,1%) e pavimento da boca (6,1%), seguido pelo rebordo alveolar (3%), trígono retromolar (3%) e língua (3%).

Relativamente à hiperqueratose focal (friccional) a localização onde a lesão foi mais frequentemente visualizada foi na gengiva (12,1%). As restantes localizações, que têm igual representação na amostra (3%) são a mucosa jugal, rebordo alveolar e fundo do vestíbulo.

O líquen plano, na presente amostra, encontrava-se maioritariamente na mucosa jugal (27,2%), seguida da gengiva (6,1%).

No DDBL as 4 localizações referidas encontravam-se com igual representação na amostra (3%) e são estas a mucosa jugal, o palato duro, o pavimento da boca e o lábio inferior.

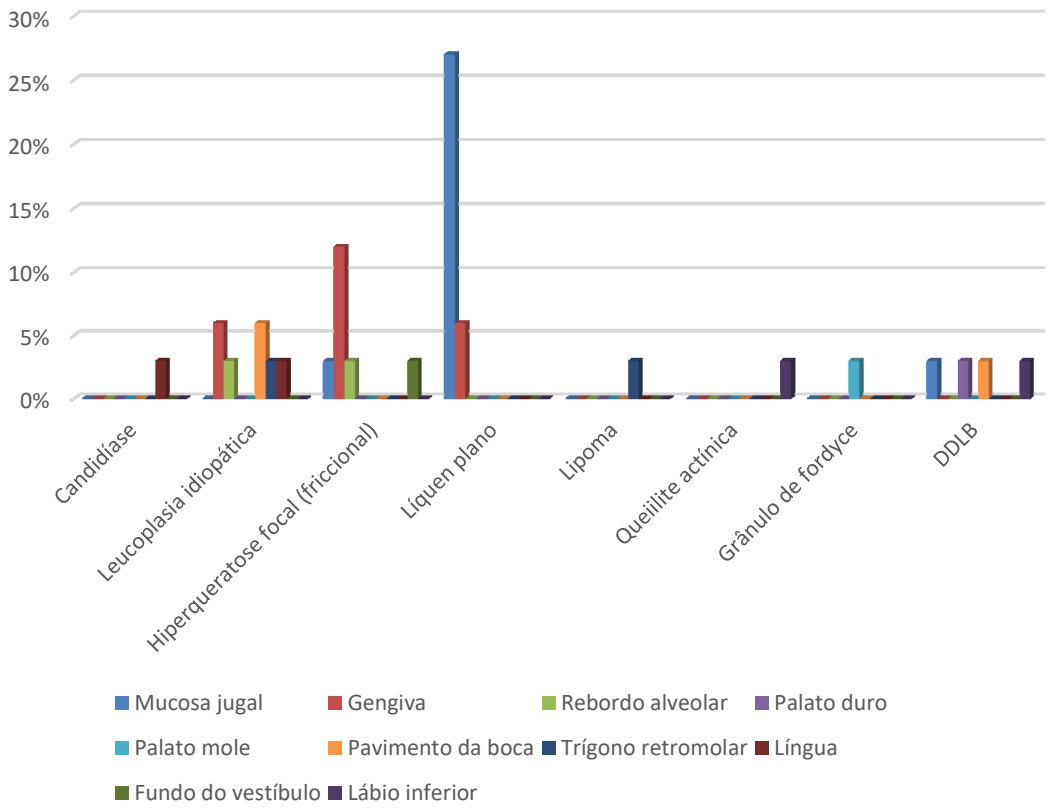

Gráfico 4 - Distribuição das lesões brancas nas diversas localizações anatómicas.

5.1. Lesões Brancas Orais Potencialmente Malignas

É importante fazer uma abordagem às LBOPM, nomeadamente à leucoplasia oral, líquen plano e queilite actínica, que têm uma representação significativa de 57,5% no total da amostra em estudo. Tendo em contas estas lesões analisaram-se os hábitos tabágicos, alcoólicos e a presença, ou não, de diabetes.

Pela análise dos Gráficos 5 é possível concluir-se que dos 57,5% dos doentes com LBOPM, 63,16% é não fumador, 5,26% é ex-fumador, 26,32% é fumador e 5,26% não

apresenta informação relativamente a esta variável. Da população fumadora ou ex-fumadora com LBOPM, 66,6% apresentavam leucoplasia, 33,3% líquen plano e nenhum doente com queilite actínica era fumador ou ex-fumador.

Pela análise do Gráfico 6 conclui-se que dos 31,56% de fumadores e ex-fumadores, 50% fumavam 10 a 20 cigarros por dia (2 doentes com leucoplasia e 1 com líquen plano), 33% fumavam mais de 20 cigarros (2 doentes com leucoplasia) por dia e 17% não tinham informação relativa a esta variável.

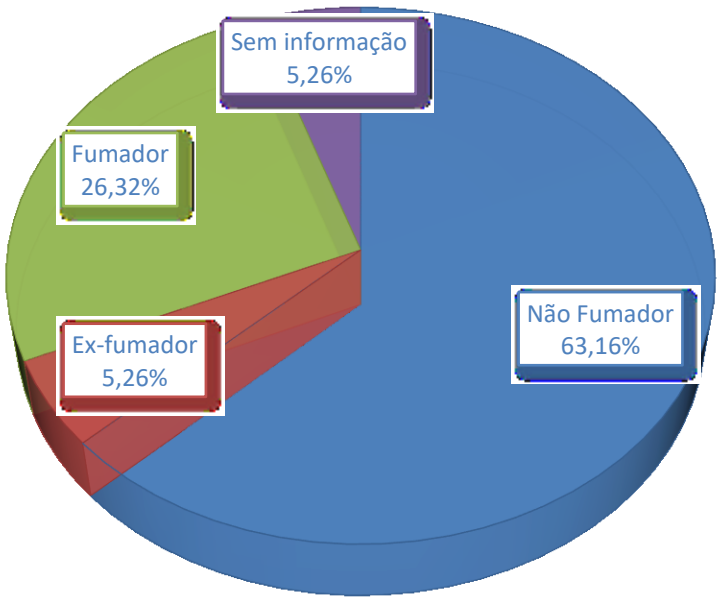

Gráfico 5 - Distribuição dos hábitos tabágicos na população portadora de LBOPM.

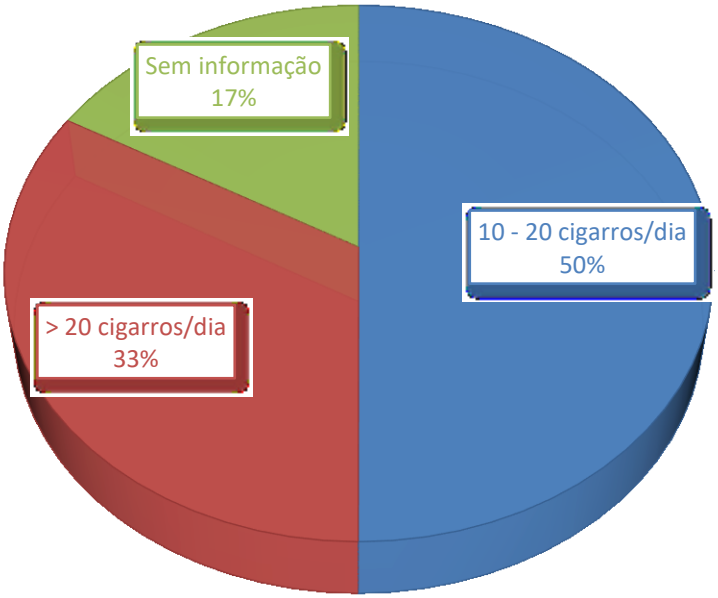

Gráfico 6 - Distribuição do número de cigarros fumados por dia na percentagem de população fumadora e ex-fumadora e portadora de LBOPM (31,56%).

Observando-se o Gráfico 7 conclui-se que, da população diagnosticada com LBOPM, 47,37% não tinham hábitos alcoólicos, 5,26% não apresentavam informação relativa a este hábito e 47,37% tinha o hábito de ingerir bebidas alcoólicas. Deste último referido 3 doentes apresentavam leucoplasia (sendo que 1 deles também era fumador), 5 líquen plano (sendo 2 deles também fumadores) e 1 queilite actínica.

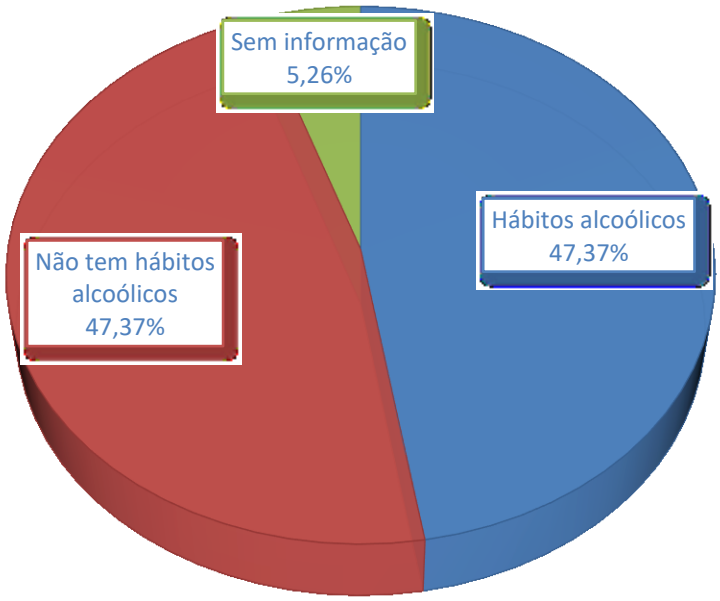

Gráfico 7 - Distribuição dos hábitos alcoólicos da população com LBOPM.

No Gráfico 8 pode observar-se a distribuição da diabetes na população diagnosticada com LBOPM. 84,21% não é portadora da doença, 5,26% não apresenta informação relativa a esta variável e 10,53% tem diabetes (1 doente diagnosticado com leucoplasia e 1 doente com líquen plano).

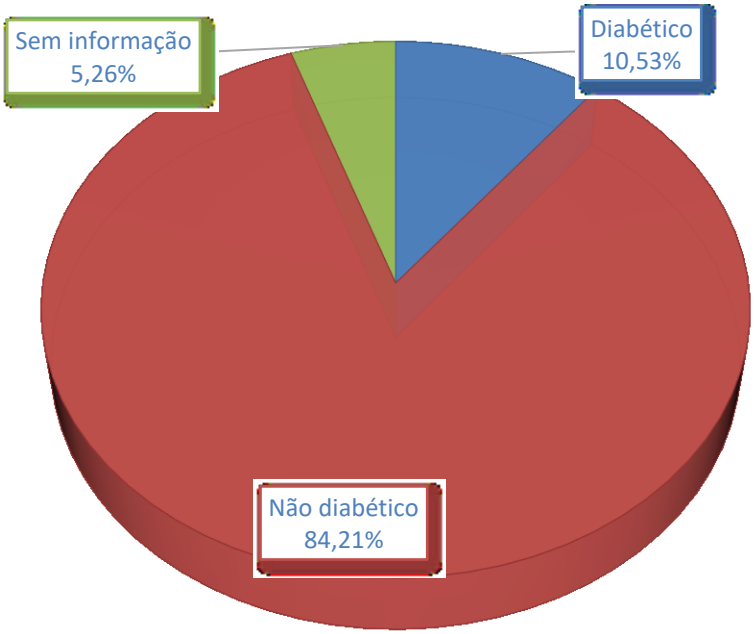

Gráfico 8 - Distribuição da diabetes na população com LBOPM.

5.2. Concordância dos Diagnósticos Clínico e Histológico

Um dos objetivos da presente investigação prende-se na avaliação da concordância entre o(s) diagnóstico(s) clínico(s) e anatomopatológico das lesões brancas orais arquivadas na CDUEM entre 1999 e 2020. Para esse efeito, e após recolhidos os dados de 697 lesões realizadas ao longo de 20 anos foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: lesões com diagnóstico clínico ou histológico diferente de lesão branca, lesões que não apresentavam diagnóstico clínico, fichas sem número de processo, processos em arquivo morto, processos com falta de informação relevante para inclusão no estudo, ou que apresentaram diagnóstico histológico inconclusivo, tendo ficado para análise um total de 33 lesões brancas orais. Analisaram-se os dados relativos aos 2 tipos de diagnósticos para estas lesões. Tem-se em consideração que o diagnóstico clínico é o provável, que será analisado microscopicamente e a partir do qual se faz o diagnóstico anatomopatológico. Diagnósticos concordantes apresentam o mesmo resultado clínico e anatomopatológico. Diagnósticos discordantes apresentam resultados diferentes.

Pela análise do Gráfico 9 é possível constatar que a concordância entre diagnósticos foi superior no sexo feminino (36,4%), comparativamente ao sexo masculino (27,3%).

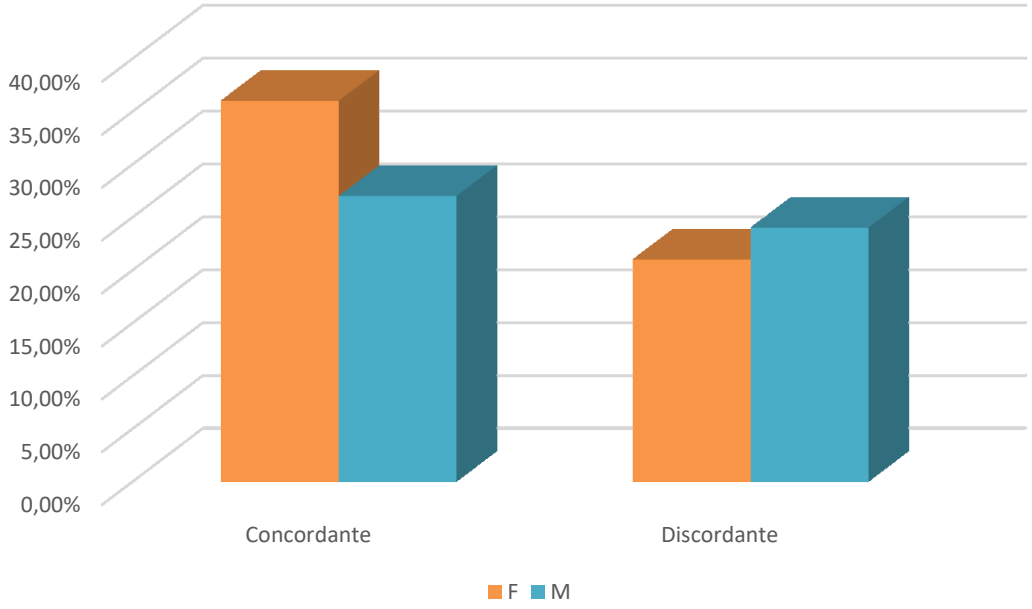

Gráfico 9 - Representação da distribuição da concordância e discordância dos diagnósticos clínico e histológico por sexo.

Pelo estudo do Gráfico 10 é possível observar-se que a concordância entre diagnósticos é superior na 6ª década de vida (27,3%), seguida da 5ª (12,1%), 4ª e acima dos 70 anos (9,1%) e, por fim, a 3ª década (6,1%). Entre os 21 e os 30 anos os diagnósticos foram somente discordantes, representando 3% do total da amostra.

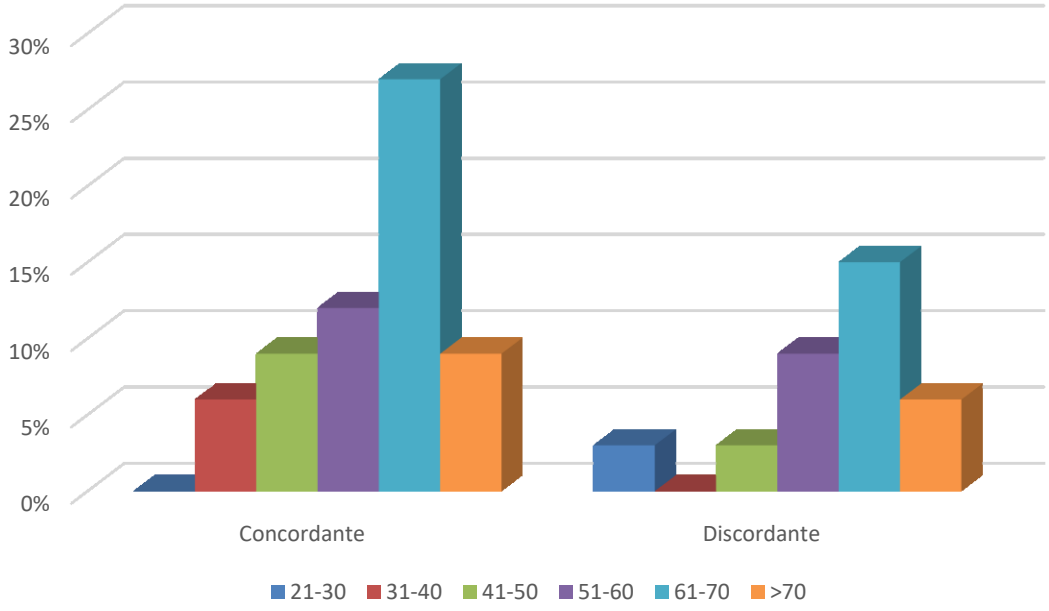

Gráfico 10 - Representação da distribuição da concordância e discordância dos diagnósticos clínico e histológico por faixa etária.

Pela observação do Gráfico 11 é possível afirmar-se que a maior taxa de concordância entre os 2 diagnósticos foi observada na mucosa jugal (24,2%) e em seguida na gengiva (15,2%). Com igual percentagem (6,1%) encontrava-se no rebordo alveolar, pavimento da boca e língua e, por fim, com 3% no trígono retromolar e lábio inferior. As localizações que somente apresentaram diagnósticos discordantes, com uma representação de 3% cada são o palato duro, o palato mole e o fundo do vestíbulo.

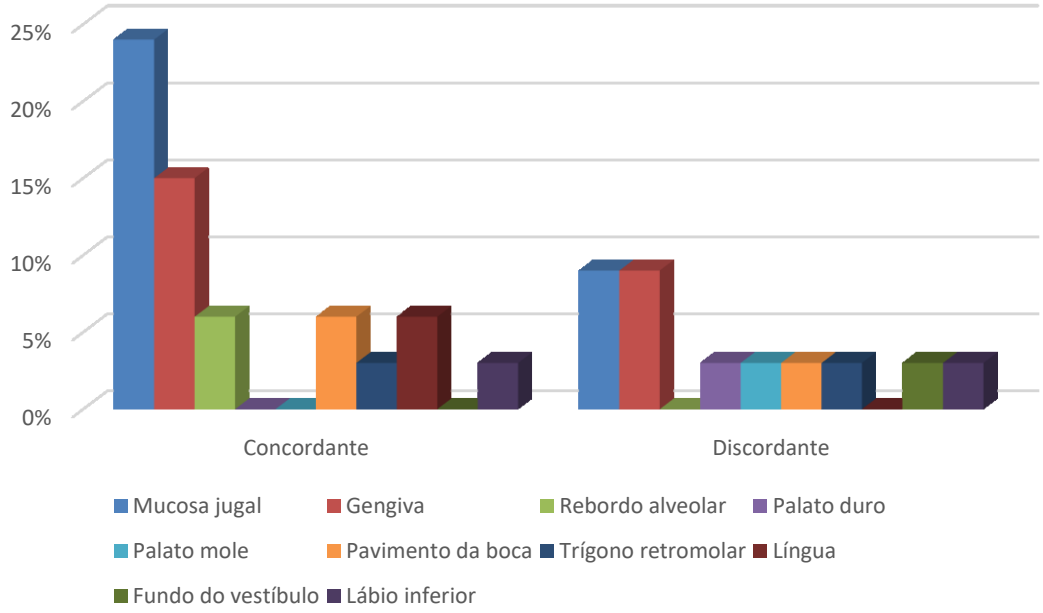

Gráfico 11 - Representação da distribuição da concordância e discordância dos diagnósticos clínico e histológico por localização intraoral.

Pela análise da Tabela 10 observa-se que a taxa de diagnósticos concordantes foi de 63,6% e a de discordantes foi de 36,4%. As lesões com percentagem de concordância de 100% são a queilite actínica e a candidíase. Seguidamente a lesão com maior prevalência (90,9%) é o líquen plano, com 85,7% a leucoplasia e com 42,9% a hiperqueratose focal. O lipoma e o grânulo de fordyce não apresentam lesões com concordância entre diagnósticos, tendo uma percentagem de discordância de 100%. A lesão com a segunda maior percentagem de discordância é a hiperqueratose focal (57,1%), seguida da leucoplasia idiopática (14,3%) e líquen plano (9,1%).

A leucoplasia apresentou 1 caso de diagnóstico clínico discordante, tendo sido referido como hiperqueratose focal (friccional). O líquen plano foi diagnosticado clinicamente 1 vez como leucoplasia. A hiperqueratose focal (friccional) apresentou 4 situações diagnosticas discordantes, tendo sido referida 1 vez como líquen plano e 3 como leucoplasia. O lipoma e o grânulo de fordyce foram diagnosticados clinicamente 1 vez como uma lesão pertencente ao grupo das lesões verruco-papilares.

As lesões com diagnóstico clínico de lesão branca, mas diagnóstico histológico diferente de lesão branca tinham uma representação de 12,1% no total da amostra estudada. Quer isto dizer, que 4 lesões inicialmente diagnosticadas como pertencentes ao grupo das lesões brancas (enumera-se queilite actínica, leucoplasia e lipoma) foram histologicamente classificadas como pertencentes ao grupo das doenças das glândulas salivares, condições ulcerativas e lesões do tecido conjuntivo.

Tabela 10 - Concordância diagnóstica entre as lesões brancas orais e respetivas hipóteses de diagnóstico clínico (no caso de discordância).

Lesões Brancas		Concordância entre o diagnóstico clínico e anatomopatológico		Hipóteses de Diagnóstico Clínico no caso de discordância (n_i)
		Sim n_i (%)	Não n_i (%)	
LBOPM	Leucoplasia idiopática	6 (85,7%)	1 (14,3%)	(1) Hiperqueratose focal (friccional)
	Líquen Plano	10 (90,9%)	1 (9,1%)	(1) Leucoplasia
	Queilite actínica	1 (100%)	0%	-
Candidíase		1 (100%)	0%	-
Hiperqueratose focal (friccional)		3 (42,9%)	4 (57,1%)	(1) Líquen Plano (3) Leucoplasia
Lipoma		0%	1 (100%)	(1) Lesões verruco-papilares
Grânulo de Fordyce		0%	1 (100%)	(1) Lesões verruco-papilares
Diagnóstico histológico diferente de lesão branca	Doenças das Glândulas Salivares	-	1 (100%)	(1) Queilite actínica
	Condições ulcerativas	-	1 (100%)	(1) Leucoplasia
	Lesões do Tecido Conjuntivo	-	2 (100%)	(1) Lipoma (1) Leucoplasia
No total da amostra		63,6%	36,4%	

VI. DISCUSSÃO

Quando comparada com a outros estudos a presente investigação tem a particularidade de apenas abranger as lesões brancas orais diagnosticadas na CDUEM entre os anos de 1999 e 2020. Um estudo semelhante, elaborado por Coimbra et al. (2013), realizado na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, recolheram os diagnósticos realizados entre 2000 e 2010, perfazendo um total de 64 amostras de lesões brancas. Comparando os resultados obtidos por Coimbra e a sua equipa com o total da amostra conseguida no presente estudo (33 lesões brancas em 20 anos), conclui-se que esta é bastante inferior ao inicialmente expectável. Este número deve-se, possivelmente, aos rigorosos critérios de exclusão que foram aplicados. Do total de 697 lesões orais diagnosticadas na CDUEM entre 1999 e 2000, 441 foram excluídas por não apresentarem diagnóstico clínico ou histológico de lesão branca; 62 por não apresentarem referência a diagnóstico clínico; 22 por não referirem o número do processo; 113 que se encontravam em arquivo morto; 26 por não conterem informação importante para inclusão no estudo, ou com diagnóstico histológico inconclusivo.

No presente estudo epidemiológico foram recolhidas inicialmente 697 lesões orais em 20 anos. Das investigações estudadas para a elaboração do presente trabalho, Sixto-Requeijo et al. (2012) – desenvolvido na Universidade de Santiago de Compostela – foi o estudo que obteve valores mais próximos à amostra recolhida na CDUEM, com um total de 562 lesões orais em 14 anos. Outros dois estudos realizados na Nigéria, por Soyele et al. (2019) a 10 anos com um total de 592 lesões orais estudadas e por Akinyamoju (2017) a 24 anos com 1778 lesões orais recolhidas apresentam uma riqueza amostral muito superior à do presente estudo. O mesmo acontece na investigação realizada por Silva et al. (2018) no Brasil, onde em 14 anos foram recolhidas 8355 lesões para estudo. As discrepâncias observadas podem ser justificadas por diferenças demográficas entre os diversos estudos epidemiológicos, o que tem influência no número de biópsias recolhidas. Por exemplo, o número populacional abrangido pela CDUEM e o acesso que essa população tem à saúde oral irão influenciar os números de biópsias submetidas à anatomopatologia (Akinyamoju, 2017).

Na maior parte dos estudos retrospetivos e epidemiológicos recolhidos para análise observa-se uma prevalência do sexo feminino nas amostras. Soyele et al. (2019)

obteve no seu estudo 54,4% de lesões pertencentes ao sexo feminino, Alhindi et al. (2019) 52,8%, Monteiro et al. (2016) 52,3% e Sixto-Requeijo et al. (2012) 56,6%. Contudo, na amostra recolhida na CDUEM, 52% pertenciam ao sexo masculino e 48% ao sexo feminino. Esta diferença, pouco comum de entre os estudos referidos, pode dever-se a razões geográficas, à demografia e epidemiologia. Adicionalmente, o sexo masculino apresenta tendencialmente um estado de saúde oral mais enfraquecido quando comparece às consultas de medicina dentária do que o sexo feminino. Isto pode dever-se ao facto de não serem tão assíduos na ida às mesmas, podendo justificar o aumento de lesões orais submetidas a análise anatomopatológica para despiste de malignidade ou confirmação do diagnóstico clínico (Soyele et al., 2019).

A faixa etária mais prevalente na amostra recolhida na CDUEM é a 6ª década de vida, tal como no estudo realizado no Porto por Monteiro et al. (2016). De acordo com vários estudos, é comum encontrar diversas patologias orais na população mais idosa, devido ao processo de envelhecimento, ao envolvimento da complexidade sistémica nestes doentes, alterações metabólicas, fatores nutricionais, uso de prótese, medicação, hábitos psicobiológicos, alcoólicos e tabágicos. Por esta razão, várias condições patológicas são encontradas neste grupo etário em particular, incluindo neoplasmas, infeções, condições imunológicas, hematológicas e sistémicas, provocando dor oral e desconforto nas pessoas idosas. De entre as várias causas que provocam alterações na mucosa oral devido à idade encontram-se as bacterianas, fúngicas, virais, infeções parasitárias e infeções causadas por outros agentes, alterações físicas e térmicas, alterações no sistema imunitário, doenças sistémicas, tumores, trauma e outros fatores (Patil et al., 2015). Adicionalmente, pessoas idosas tendem a frequentar menos as clínicas e consultórios dentários, o que provoca uma acumulação de condições dentárias por tratar ou um diagnóstico tardio de patologias, comprometendo o prognóstico das lesões (Peres et al., 2019).

Na amostra estudada, a mucosa jugal foi a localização mais frequente (33%) tal como no estudo de Silva et al. (2018), onde se obteve uma representação de 33,5% para o mesmo local. Segundo os resultados da presente investigação, a lesão mais frequentemente encontrada nesta localização foi o líquen plano. A segunda localização com maior representação foi a gengiva (24,2%), tendo a hiperqueratose friccional sido a lesão mais prevalente neste local. No pavimento da boca encontraram-se 9,1% da

amostra, tendo a leucoplasia sido a lesão mais biopsada nesta localização. Diferentes locais na cavidade oral têm predisposições para diferentes tipos de lesões e são igualmente um fator etiológico importante para o seu desenvolvimento (Patil et al., 2015).

As lesões brancas mais prevalentes identificadas neste estudo foram o líquen plano, a leucoplasia e a hiperqueratose focal (friccional) e as LBOPM recolhidas representam 57,5% do total da amostra (serão faladas mais adiante neste capítulo). Todas as outras lesões brancas constituem 30,2% do total da amostra e 12,1% correspondem a DDLB.

Relativamente às lesões brancas com representação de 3% no total da amostra enumeram-se todas as lesões brancas-amareladas não epiteliais recolhidas, nomeadamente, a candidíase, que obteve uma representação ligeiramente superior no estudo de Hoff e seus colaboradores (2015) (7,6%); o grânulo de fordyce, cujos 3% do presente estudo são bastante inferiores aos 27,9% obtidos na investigação realizada no Irão por Jahanbani et al. (2009), mas equiparáveis aos 3,9% obtidos no trabalho de El Toum et al. (2018), que decorreu no Líbano; e, por fim, o lipoma, cuja amostra da CDUEM é igualmente bastante inferior quando comparada com a obtida no estudo de Silva et al. (2018): 10,2%. A hiperqueratose focal (friccional) (lesão reativa) foi a terceira lesão mais prevalente no estudo, com uma representação de 21,2%, superior aos 2,1% e 2,6% dos estudos realizados no Porto, respetivamente, em 2015 por Guedes e a sua equipa e em 2016 por Monteiro e seus colaboradores, mas equiparável aos 23% obtidos na investigação de Patil et al. (2015), realizado na Índia.

6.1. Lesões Brancas Orais Potencialmente Malignas

As LBOPM são mais de metade do total da amostra do estudo epidemiológico realizado na CDUEM, realçando a importância da familiarização do profissional de saúde com as mesmas. A queilite actínica constitui 3% do total da amostra, aproximadamente a mesma percentagem (4,3%) que no estudo realizado no Brasil por Hoff et al. (2015), mas muito inferior à amostra de 11,1% obtida por Guedes e a sua equipa em 2015 e de 11,4% por Monteiro et al. (2016). Verificou-se que o sexo masculino foi o mais prevalente na amostra desta lesão, à semelhança do estudo de Guedes et al. (2015). A faixa etária com mais casos de queilite actínica foi o grupo acima dos 70 anos, ao contrário do observado

por Guedes et al. (2015) e Monteiro e seus colaboradores em 2016, que obtiveram maior percentagem de casos na 6ª década de vida. O lábio inferior foi a localização onde se obtiveram maior número de biópsias de queilite actínica, tal como no estudo de Guedes et al. (2015) e Monteiro et al. (2016).

A leucoplasia representa 21,2% da amostra, percentagem ligeiramente superior aos 15,5% obtidos no estudo realizado na Galiza por Sixto-Requeijo et al. (2012), mas análogo aos 22% obtidos por Patil e seus colaboradores, em 2015. No estudo realizado na CDUEM, 12,1% dos portadores de leucoplasia eram do sexo feminino e 9,1% do sexo masculino, ao contrário do estudo de Monteiro e seus colaboradores (2016), de Feng et al. (2014) e Sixto-Requeijo et al. (2012), onde se verificaram mais casos do sexo masculino. A faixa etária com maior representação é a 4ª década de vida, diferente do observado por Monteiro et al. (2016) e Starzyńska e seus colaboradores (2014), tendo obtido maior prevalência de leucoplasia na 5ª década de vida. As localizações mais frequentes são o pavimento da boca e gengiva, ao contrário de Monteiro et al. (2016), que identificou a mucosa jugal como a localização com maior número de amostras de leucoplaisa e de Starzyńska et al. (2014), que aponta a bochecha como o local mais frequente para encontrar esta lesão. A localização onde ocorrem as alterações epiteliais é importante, sendo os mais suscetíveis a transformações malignas o pavimento da boca, a língua e o palato mole (Starzyńska et al., 2014).

O líquen plano é a lesão branca mais prevalente deste estudo (33,3%), sendo ligeiramente superior ao estudo de Sixto-Requeijo et al. (2012), cuja amostra de líquen plano era de 14,1%, mas muito próxima da obtida no estudo realizado no Porto por Monteiro e sua equipa em 2016 (37,4%). Constata-se assim o quão frequente é o médico dentista deparar-se com esta lesão na cavidade oral. O sexo feminino apresenta mais casos de líquen plano (21,2%) no estudo elaborado na CDUEM, tal como referido por Guedes e seus colaboradores (2015), Silva et al. (2018) e Feng et al. (2015). A faixa etária com maior representação nesta lesão é a 6ª década de vida, equiparado ao estudo de 2015 realizado por Feng e seus colaboradores, comprovando que a prevalência de lesões potencialmente malignas é significativamente superior em indivíduos mais velhos. Isto pode dever-se à menor capacidade de recuperação do DNA e ao metabolismo carcinogénico, reação imunológica reduzida, atrofia dos tecidos orais e involução específica da idade, particularmente do epitélio oral e das glândulas salivares.

Adicionalmente, a acessibilidade dos idosos aos serviços de prestação de cuidados de saúde orais é muito reduzida quando comparada à população mais jovem (limitações físicas e financeiras) (Feng et al., 2015). A localização mais prevalente de líquen plano na presente investigação é a mucosa jugal, tal como no estudo de Monteiro et al. (2016) e Guedes et al. (2015), realizados no Porto.

Segundo El Toum et al. (2018) a prevalência de lesões orais mostrou-se superior em indivíduos mais velhos e este facto está igualmente descrito em literatura médica. Isto pode estar relacionado com os diferentes hábitos que vão sendo adquiridos com a idade, como por exemplo fumar e consumir bebidas alcoólicas. Deste modo, faz todo o sentido falar de lesões potencialmente malignas e relacioná-las com os hábitos tabágicos e alcoólicos. Adicionalmente, tem-se observado que a prevalência de lesões orais em doentes com diabetes mellitus é bastante elevada (por volta dos 80%), contudo esta variável é raramente abordada em estudos clínicos (El Toum et al., 2018). Para tentar compreender como é que esta doença pode afetar o desenvolvimento de patologias orais incluiu-se na presente investigação esta variável.

6.2. Relação das LBOPM com os Hábitos Tabágicos

A amostra de fumadores e ex-fumadores obtida no presente estudo foi de 26,32% e 5,26% respetivamente. Desta amostra, 66,6% correspondem a doentes com leucoplasia e 33,3% a doentes com líquen plano. Van der Wall afirmou em 2008 que o desenvolvimento de leucoplasia é mais comum em pessoas fumadoras do que não fumadoras, visto que o tabaco tem um efeito irritante nas estruturas orais, incluindo a modificação de fatores genéticos, a desregulação da adesão molecular, uma resposta reduzida das células T aos antigénios, alterações na atividade dos neutrófilos e na agregação plaquetária, que influência o sistema imunitário (Al-Attas et al., 2014). A observação de Van der Wall pode ser confirmada pelos resultados estatísticos do presente estudo, visto que mais de metade dos casos de leucoplasia correspondem a doentes fumadores. Relativamente ao líquen plano a proporção é contrária: mais de metade dos casos são em doentes não fumadores. Gorsky et al. (2014) afirma que a associação entre o tabaco e o líquen plano oral ainda não está claramente estudada, visto que nem todos os estudos realizados sobre esta patologia a associam aos hábitos tabágicos. Gorsky e os seus colaboradores (2014) discutem a hipótese do tabaco influenciar a severidade da sensação

da mucosa associada com o líquen plano. Quer isto dizer, que o desconforto associado com o quente do fumo do tabaco acelera a dor ao nível da mucosa em doentes com líquen plano oral sintomático. Acrescentam também que a forma erosiva e atrófica da lesão são as menos expostas ao tabaco e que a transformação maligna pode ocorrer por vias moleculares diferentes ou devido a diferentes fatores de risco do que aqueles da leucoplasia.

Para além do hábito tabágico, o número de cigarros fumados também é importante (Starzyńska et al., 2014). No presente estudo observou-se que 50% dos fumadores ou ex-fumadores portadores de LBOPM fumavam 10 a 20 cigarros por dia e que 33% fumavam mais de 20 cigarros. Winn e a sua equipa (2015) referiram que o risco de malignidade aumenta com o número de cigarros fumados e com a quantidade de anos em que o hábito se prolonga. Tentou-se na investigação realizada na CDUEM recolher informações sobre o parâmetro "anos em que foi/é fumador", contudo em nenhum dos processos visualizados se encontrou informação relativa a esta variável. Por fim, Winn et al. (2015) concluiu que, acima do patamar dos 15 cigarros por dia, fumar menos cigarros por dia durante um longo período de tempo é menos prejudicial do que fumar mais cigarros por dia por um curto período de tempo.

6.3. Relação das LBOPM com os Hábitos Alcoólicos

No presente estudo epidemiológico, são tantos os doentes com LBOPM que apresentam hábitos alcoólicos como os que não relatam qualquer consumo de bebidas alcoólicas. O papel do álcool como um fator independente para o desenvolvimento de leucoplasia e cancro oral não está tão bem comprovado como o do tabaco. Contudo sabe-se que o abuso de álcool, especialmente em elevadas percentagens, é um fator predisponente para o desenvolvimento destas lesões (Starzyńska et al., 2014). Os possíveis mecanismos de toxicidade e lesão dos vários tecidos orais relacionados com o consumo de álcool inclui predominantemente efeitos diretos na membrana da mucosa oral, que causam a sua atrofia e aumento da permeabilidade, o que facilita a infiltração de carcinogéneos; e efeitos sistémicos (imunossupressão, danos na função de desintoxicação hepática, ação mutagénica dos seus metabólitos) (Harris et al., 2004; Starzyńska et al., 2014).

Em contraste com o consumo tabágico, cujo processo carcinogénico se considera que atua tanto na fase inicial como de promoção, no caso do consumo de álcool este atua unicamente na fase de promoção. Assim, o consumo de álcool é tanto mais prejudicial quando maior a sua ingestão num curto período de tempo, comparativamente com poucas bebidas num período temporal maior. Os efeitos carcinogénicos do álcool e do tabaco não se somam, multiplicam-se (Starzyńska et al., 2014; Winn et al*.,* 2015).

6.4. Relação das LBOPM com a Diabetes Mellitus

A diabetes mellitus é um síndrome metabólico, que se considera ser causado por múltiplos fatores, resultando de um défice de insulina, que pode ser exclusivamente por destruição das células-β pancreáticas (tipo 1) ou devido ao aumento da resistência do tecido à insulina (tipo 2) (Silva et al., 2015).

Pela recolha de informação realizada na CDUEM concluiu-se que apenas 10,53% dos doentes com LBOPM são portadores de diabetes mellitus. Optou-se por se recolher informação sobre esta variável, visto que esta é raramente estudada em investigações clínicas e certos estudos têm demonstrado uma prevalência de 80% de lesões na mucosa oral em doentes com diabetes. Adicionalmente, encontrou-se evidência científica no estudo de Silva et al. (2015) de que esta doença poderia estar relacionada com o aparecimento de leucoplasia, líquen plano e queilite actínica (LBOPM). Os doentes diabéticos apresentam alta suscetibilidade para desenvolverem lesões brancas e vermelhas na mucosa oral, infeções bacterianas e infeções fúngicas, principalmente os que apresentam um fraco controlo glicémico, estando mais sujeitos a infeções oportunistas causadas por *Candida* (Al-Attas et al., 2014). Segundo o artigo elaborado por Starzyńska et al*.* (2014), doentes com diabetes têm um risco duas vezes superior de desenvolverem leucoplasia oral comparativamente a doentes saudáveis. O mecanismo de formação da leucoplasia e de outras lesões pré-malignas em diabéticos pode estar associado com a atrofia da membrana da mucosa oral, provocando o seu enfraquecimento e diminuindo a sua capacidade protetora, reduzida secreção salivar e diminuição do pH (Starzyńska et al., 2014). Outra razão pode dever-se à disfunção endócrina e ao defeito imunológico, característicos da diabetes mellitus e que podem relacioná-la com o desenvolvimento de líquen plano (Mortazavi et al., 2019).

Um ponto interessante a realçar é o facto de, no estudo de Silva e colaboradores (2015), se ter concluído que o tipo 2 da diabetes é o que revela maior propensão para o desenvolvimento de lesões orais, quando comparado ao tipo 1.

6.5. Concordância

A hipótese de estudo da presente investigação prendia-se com a avaliação da concordância entre o(s) diagnóstico(s) clínico(s) e anatomopatológico das lesões brancas orais arquivadas na CUEM entre janeiro de 1999 e janeiro de 2020. A percentagem de concordância obtida foi de 63,6%, representando mais de metade da amostra estudada. Esta elevada percentagem pode ser explicada pelo facto do estudo se ter desenvolvido numa Clínica Universitária, onde as áreas se encontram divididas por disciplinas específicas em dias certos da semana, podendo o aluno estudar antecipadamente para as consultas que irá realizar, neste caso em particular para a unidade curricular de Medicina Oral. Além disso, a presença de professores especialistas nas devidas áreas pode contribuir para um grau de concordância superior, devido à experiência clínica que têm e ao seu apoio aos estudantes (Souza et al., 2014).

Observou-se maior prevalência de concordância entre os diagnósticos no sexo feminino (36,4% do total da amostra). Este valor pode estar relacionado com o relato detalhado e exato da história da lesão, antecedentes e história médica, característico do sexo feminino. Para além disso, o sexo feminino tende a aparecer mais no início de desenvolvimento das lesões orais que o sexo masculino, tornando o diagnóstico relativamente mais fácil para o profissional, comparando com lesões mais avançadas (Emeka et al., 2016; Soyele et al., 2019).

A 6ª década de vida foi a que apresentou maior número de concordância diagnóstica (27,3%). Este resultado pode ser justificado com o facto de ter sido igualmente a faixa etária mais prevalente no total da amostra (42,2%). Para além disso, após exclusão das lesões que se desenvolvem nos jovens e crianças, da falta de dentes e uso de prótese característico de pessoas idosas, há uma escolha menor de patologias possíveis para aparecerem nesta faixa etária, facilitando a concordância do diagnóstico clínico e histológico (Soyele et al., 2019).

A localização que apresentou maior percentagem de concordância foi a mucosa jugal (24,2%), logo seguida pela gengiva (15,2%). Estas percentagens podem estar ligadas às características específicas das lesões nestas localizações (principalmente da mucosa jugal), tornando-as de mais fácil identificação, a uma adequada recolha de biópsia e fixação da amostra e um correto transporte da mesma até ao laboratório de anatomopatologia (Soyele et al., 2019).

Por fim, as lesões que obtiveram 100% de diagnósticos concordantes foram a queilite actínica e a candidíase. A queilite actínica é a denominação mais comum para uma condição que apresente alterações clínicas e histológicas devido à exposição solar, envolvendo maioritariamente o lábio inferior (localização onde foi identificada no presente estudo). É uma LOBPM ou mesmo um carcinoma de células escamosas labiais *in situ* (Rodríguez-Blanco et al., 2018). A candidíase desenvolve-se com resultado numa variedade de fatores sistémicos (como a imunodeficiência) e locais (como o uso de próteses), que podem provocar o crescimento exagerado de *Candida* (está normalmente presente na boca de indivíduos saudáveis) na mucosa oral, fazendo com que este fungo passe de comensal a patogénico (Millsop & Fazel, 2016).

O líquen plano obteve uma percentagem de concordância de 90,9%, tendo a amostra com discordância diagnóstica sido identificada como leucoplasia. A leucoplasia foi a segunda lesão com maior percentagem de concordância (85,7%), sendo que o diagnóstico discordante foi nomeado como hiperqueratose focal (friccional). A hiperqueratose focal obteve uma percentagem de discordância de 57,1%, tendo a maior parte desta sido erroneamente diagnosticada na clínica como leucoplasia e outra parte como líquen plano. Um diagnóstico de leucoplasia oral é feito por exclusão de lesões e patologias bem definidas e predominantemente brancas. Portanto, a exatidão do diagnóstico clínico depende em grande parte da experiência do clínico (Van der Waal, 2018), podendo acontecer um diagnóstico clínico incorreto quando o médico se depara com uma lesão branca. Daí ser importante perceber quais as lesões que causam normalmente mais confusão no diagnóstico diferencial.

O lipoma e o grânulo de fordyce apresentam uma percentagem de discordância entre os diagnósticos de 100%, tendo sido ambos identificados clinicamente como lesões verruco-papilares. O lipoma é um tumor benigno raro de tecido adiposo, apresentando-se

como uma massa de crescimento lento, amarelada, macia, semiflutuante e indolor (Scully, 2008). Em estudos mais antigos não era considerada como lesão branca, contudo Regezi e seus colaboradores em 2016 incluíram o lipoma como lesão não epitelial branca-amarelada. Devido à raridade com que aparece na cavidade oral, e sabendo-se que a experiência do profissional é fundamental para um bom diagnóstico clínico, justifica-se a discordância entre os diagnósticos. Relativamente aos grânulos de fordyce, são lesões bastante comuns e representam glândulas sebáceas ectópicas ou coristomas sebáceas (tecido normal num local anormal). Esta é uma condição considerada de desenvolvimento e pode ser identificada como uma variante do normal. Os grânulos de fordyce são múltiplos e são muitas vezes observados em agregados. As localizações mais prevalentes são a mucosa jugal e o vermelhão do lábio superior (Regezi et al., 2016).

As lesões com diagnóstico histológico diferente de lesão branca, mas cujo diagnóstico clínico foi erroneamente classificado como tal representam 12,1% do total da amostra. As lesões foram: uma lesão de queilite actínica, histologicamente confirmada como fazendo parte do grupo das doenças das glândulas salivares; duas lesões clinicamente descritas como leucoplasia, mas histologicamente confirmadas, uma como condição ulcerativa e a outra como lesão do tecido conjuntivo; por último, uma lesão do tecido conjuntivo que clinicamente foi identificada como lipoma.

Como qualquer estudo, a presente investigação epidemiológica enfrentou algumas limitações e dificuldades, indicadas em seguida. O primeiro fator que pode ter influenciado o baixo número de amostras de lesões brancas obtidas a 20 anos, pode ter sido o facto dos processos serem colocados em arquivo morto 5 anos após a última visita do doente à CDUEM. Isto porque nos registos anatomopatológicos se encontram armazenadas lesões desde há 20 anos, contudo os restantes dados inclusivos no presente estudo não tinham possibilidade de ser recolhidos. Em seguida, algumas das fichas do departamento de medicina oral que se anexam sempre à amostra biopsada e são encaminhadas para o laboratório de anatomopatologia não se encontravam completamente preenchidas, faltando por vezes a localização da biópsia, o diagnóstico clínico, ou até mesmo o número do processo (não permitindo a recolha da restante informação necessária para inclusão no estudo). Por fim, alguns processos apresentavam igualmente histórias clínicas com falta de informação, nomeadamente referente aos hábitos tabágicos e alcoólicos do doente.

Como forma de combater as dificuldades enfrentadas no estudo epidemiológico elaborado, sugere-se a realização dos relatórios anatomopatológicos informaticamente, por forma a não se perderem dados importante para a realização do diagnóstico final no processo de transporte da CDUEM para o laboratório de anatomopatologia; igualmente uma possível informatização dos processos da CDUEM, permitindo, não só um rápido acesso a toda a informação necessária, como um possível aumento do tempo de permanência do processo em arquivo na CDUEM antes de ser colocado em arquivo morto. Poderá isto ser um incentivo para futuras investigações realizadas na clínica, fomentando o gosto dos estudantes por estudos epidemiológicos e análises retrospetivas, que ajudam na implementação de medidas específicas e direcionam a aprendizagem numa área tão vasta e importante como a medicina oral.

VII. CONCLUSÃO

Com o presente estudo epidemiológico conclui-se que as lesões brancas orais potencialmente malignas (leucoplasia, líquen plano e queilite actínica) constituem a maior parte da amostra recolhida dos arquivos da CDUEM. É, por esta razão, de importância vital que os profissionais que aqui trabalham tenham conhecimento das características da população que frequenta a clínica, estejam familiarizados com os seus hábitos e ambiente que a rodeia, bem como com as lesões orais mais prevalentes na mesma. Desta forma é possível a realização de um diagnóstico clínico preciso e uma implementação de medidas eficazes para as detetar e tratar o mais cedo possível. Há uma necessidade de prática contínua e de atualizações sobre novas técnicas diagnósticas (clínicas e histopatológicas), tanto para médicos dentistas generalistas como especialistas.

Por forma a apoiar o médico dentista na determinação de um perfil clínico da lesão e para se distinguir entre lesões benignas e malignas é essencial ter em atenção a taxa de crescimento da mesma, os sintomas descritos pelo doente e a cor que a lesão apresenta.

Constatou-se que o sexo masculino obteve maior prevalência de lesões brancas orais no presente estudo e que a faixa etária predominante foi a 6ª década de vida. As pessoas mais velhas têm uma percentagem relativamente elevada de lesões da mucosa oral, comparativamente aos mais jovens. Os hábitos tabágicos e o consumo de álcool, que aumentam com a idade, podem explicar esta incidência. Deste modo, prevenir hábitos deletérios e educar a população para a sua cessação pode contribuir para a diminuição da prevalência de lesões da mucosa oral. Outro fator coadjuvante para o desenvolvimento de patologias orais é a toma de medicamentos e as doenças sistémicas (como a diabetes mellitus). É importante ter especial atenção a doentes polimedicados e doentes diabéticos com os níveis de glucose descontrolados, devido à sua maior vulnerabilidade.

Sensibilizar os doentes para a realização do autoexame desde cedo aumenta a probabilidade de um diagnóstico atempado de lesões potencialmente malignas, permitindo um tratamento mais efetivo e prevenindo a sua progressão. O conhecimento por parte da população dos fatores de risco que levam à malignização de lesões orais é outro dos parâmetros essenciais para a prevenção do desenvolvimento de cancro oral na

comunidade. Assim, a sua educação e consciencialização deve ser realizada por parte do profissional de saúde.

Por fim, o médico dentista deve ter consciência de que está na linha da frente para a deteção de diversas patologias orais suscetíveis de evoluírem para cancro oral. É por isso de salientar, que o conhecimento e estudo contínuo em medicina oral são uma ferramenta valiosa para um tratamento íntegro e adaptado aos doentes que frequentam os serviços de saúde oral.

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akinyamoju, A. O., Adeyemi, B. F., Adisa, A. O., & Okoli, C. N. (2017). Audit of oral histopathology service at a Nigerian tertiary institution over a 24-year period. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, *27*(4), 383. https://doi.org/10.4314/ejhs.v27i4.9

Al-Attas, S. A., Ibrahim, S. S., Amer, H. A., Darwish, Z. E.-S., & Hassan, M. H. (2014). Prevalence of potentially malignant oral mucosal lesions among tobacco users in Jeddah, Saudi Arabia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *15*(2), 757–762. https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.2.757

Al-Maweri, S. A., Al-Jamaei, A., Saini, R., Laronde, D. M., & Sharhan, A. (2017). White oral mucosal lesions among the Yemeni population and their relation to local oral habits. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, *9*(2), e12305. https://doi.org/10.1111/jicd.12305

Alhindi, N. A., Sindi, A. M., Binmadi, N. O., & Elias, W. Y. (2019). A retrospective study of oral and maxillofacial pathology lesions diagnosed at the Faculty of Dentistry, King Abdulaziz University. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, *Volume 11*, 45–52. https://doi.org/10.2147/CCIDE.S190092

Altan, A., Çolak, S., & Akbulut, N. (2018). Concordance between clinical and histopathological diagnoses of biopsied oral cavity lesions. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, *10*(2), 220–224. https://doi.org/10.4328/jcam.6053

Bhasin, M., Saini, R. S., Laller, S., & Malik, M. (2016). Keratotic white lesions of oral mucosa: An oral stomatologist perspective. *Journal of Periodontal Medicine and Clinical Practice*, *3*(1), 33–40.

Cawson, R. A., Odell, E. W., & Porter, S. R. (2002). *Cawson's essentials of Oral Pathology and Oral Medicine* (7th ed.). Churchill Livingstone.

Coimbra, F., Nunes, I., Pereira-Lopes, O., & Felino, A. (2013). Correlação entre diagnóstico clínico e patológico das lesões brancas da cavidade oral. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, *54*(3), 156–160. https://doi.org/10.1016/j.rpemd.2013.04.002

Cruz, M. C. F. N. da, Farah Garcia, J. G., Athayde Silva Braga, V., Ferreira Lopes, F., & Amaral Pereira, A. L. (2009). Lesões brancas da cavidade oral - uma abordagem estomatológica. *Revista Da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre*, *50*(1), 5–8. https://doi.org/10.22456/2177-0018.2451

El Toum, S., Cassia, A., Bouchi, N., & Kassab, I. (2018). Prevalence and distribution of oral mucosal lesions by sex and age categories: A retrospective study of patients attending Lebanese School of Dentistry. *International Journal of Dentistry*, *2018*, 1–6. https://doi.org/10.1155/2018/4030134

Emeka, C. I., Effiom, O. A., Gbotolorun, O. M., Oluwakkuyide, R. T., Adeyemi, M. O., Olojede, A. C., & Odukoya, O. (2016). Diagnostic concordance characteristics of orofacial lesions seen in Lagos University Teaching Hospital. *African Journal of Oral and Maxillofacial Pathology/ Medicine*, *2*(1 & 2), 1–6.

Eversole, L. R. (2011). *Clinical Outline of Oral Pathology* (4th ed.). PMPH-USA.

Feng, J., Zhou, Z., Shen, X., Wang, Y., Shi, L., Wang, Y., Hu, Y., Sun, H., & Liu, W. (2015). Prevalence and distribution of oral mucosal lesions: a cross-sectional study in Shanghai, China. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, *44*(7), 490–494. https://doi.org/10.1111/jop.12264

Gorsky, M., Epstein, J. B., Hasson-Kanfi, H., & Kaufman, E. (2004). Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus. *Tobacco Induced Diseases*, *2*(1), 9. https://doi.org/10.1186/1617-9625-2-9

Guedes, M.-M., Albuquerque, R., Monteiro, M., Lopes, C.-A., Amaral, J., Pacheco, J.-B., & Monteiro, L.-S. (2015). Oral soft tissue biopsies in Oporto, Portugal: An eight

year retrospective analysis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, *7*(5), e640–e648. https://doi.org/10.4317/jced.52677

Harris, C. K., Warnakulasuriya, K. A. A. S., Cooper, D. J., Peters, T. J., & Gelbier, S. (2004). Prevalence of oral mucosal lesions in alcohol misusers in south London. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, *33*(5), 253–259. https://doi.org/10.1111/j.0904-2512.2004.00142.x

Hoff, K., Silva, S. O. da, & Carli, J. P. De. (2015). Levantamento epidemiológico das lesões bucais nos pacientes atendidos nas clínicas da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo. *Revista Da Faculdade de Odontologia - UPF*, *20*(3), 319–324. https://doi.org/10.5335/rfo.v20i3.5403

Hupp, J. R., Ellis III, E., & Tucker, M. R. (2008). *Cirurgia Oral e Maxilofacial contemporânea* (5ª ed.). Mosby.

Jahanbani, J., Sandvik, L., Lyberg, T., & Ahlfors, E. (2009). Evaluation of oral mucosal lesions in 598 referred Iranian patients. *The Open Dentistry Journal*, *3*(1), 42–47. https://doi.org/10.2174/1874210600903010042

Logan, R. M., & Goss, A. N. (2010). Biopsy of the oral mucosa and use of histopathology services. *Australian Dental Journal*, *55*, 9–13. https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01194.x

Mendez, M., Haas, A. N., Rados, P. V., Sant'ana Filho, M., & Carrard, V. C. (2016). Agreement between clinical and histopathologic diagnoses and completeness of oral biopsy forms. *Brazilian Oral Research*, *30*(1), e94. https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0094

Millsop, J. W., & Fazel, N. (2016). Oral candidiasis. *Clinics in Dermatology*, *34*(4), 487–494. https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.022

Monteiro, L. S., Albuquerque, R., Paiva, A., de la Peña-Moral, J., Amaral, J. B., & Lopes, C. A. (2016). A comparative analysis of oral and maxillofacial pathology over a 16-

year period, in the north of Portugal. *International Dental Journal*, *67*(1), 38–45. https://doi.org/10.1111/idj.12258

Mortazavi, H., Safi, Y., Baharvand, M., Jafari, S., Anbari, F., & Rahmani, S. (2019). Oral white lesions: an updated clinical diagnostic decision tree. *Dentistry Journal*, *7*(1), 15. https://doi.org/10.3390/dj7010015

Mota-Ramírez, A., Silvestre, F. J., & Simó, J. M. (2007). Oral biopsy in dental practice. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, *12*(7), 504–510.

Müller, S. (2019). Frictional keratosis, contact keratosis and smokeless tobacco keratosis: Features of reactive white lesions of the oral mucosa. *Head and Neck Pathology*, *13*(1), 16–24. https://doi.org/10.1007/s12105-018-0986-3

Neville, B. W., Damm, D. D., & White, D. H. (1999). *Color atlas of Clinical Oral Pathology* (2nd ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Organização Mundial de Saúde. (2013). *Levantamentos em saúde bucal: Métodos básicos* (5ª ed.). http://www.fo.usp.br/wp-content/uploads/2011/06/Levantamentos-Saude-Bucal_5ed_Nov2017.pdf

Patil, S., Doni, B., & Maheshwari, S. (2015). Prevalence and distribution of oral mucosal lesions in a geriatric Indian population. *Canadian Geriatrics Journal*, *18*(1), 11–14. https://doi.org/10.5770/cgj.18.123

Pereira, T. T. M., Gaetti-Jardim, E. C., Castillo, K. A., Paes, G. de B., & Barros, R. M. G. de. (2013). Levantamento epidemiológico das doenças de boca: Casuística de dez anos. *Archives of Health Investigation*, *2*(3), 15–20.

Peres, M. A., Macpherson, L. M. D., Weyant, R. J., Daly, B., Venturelli, R., Mathur, M. R., Listl, S., Celeste, R. K., Guarnizo-Herreño, C. C., Kearns, C., Benzian, H., Allison, P., & Watt, R. G. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *The Lancet*, *394*(10194), 249–260. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8

Poh, C. F., Ng, S., Berean, K. W., Williams, P. M., Rosin, M. P., & Zhang, L. (2008). Biopsy and histopatologic diagnosis of oral premalignant and malignant lesions. *Journal of the Canadian Dental Association, 74*(3), 283–288.

Regezi, J. A., Sciubba, J. J., & Jordan, R. C. K. (2016). *Oral Pathology: Clinical pathologic correlations* (7th ed.). Saunders.

Rodríguez-Blanco, I., Flórez, Á., Paredes-Suárez, C., Rodríguez-Lojo, R., González-Vilas, D., Ramírez-Santos, A., Paradela, S., Suárez Conde, I., & Pereiro-Ferreirós, M. (2018). Actinic cheilitis prevalence and risk factors: A cross-sectional, multicentre study in a population aged 45 years and over in North-west Spain. *Acta Dermato Venereologica*, *98*(10), 970–974. https://doi.org/10.2340/00015555-3014

Schafer, D. R., & Glass, S. H. (2019). A guide to yellow oral mucosal entities: Etiology and pathology. *Head and Neck Pathology*, *13*(1), 33–46. https://doi.org/10.1007/s12105-018-0977-4

Schoelch M. L., Sekandari N., Regezi J. A., & Silverman S. (1999) Laser management of oral leukoplakias: a follow-up study of 70 patients. The *Laryngoscope*, *109*(6), 949-53. doi: 10.1097/00005537-199906000-00021.

Scully C. A review of common mucocutaneous disorders affecting the mouth and lips. (1999). *Annals of the Academy of Medicine, 28*(5), 704-707.

Scully, C. (2008). *Oral and Maxillofacial Medicine*: *The basis of diagnosis and treatment* (2nd ed.). Churchill Livingstone.

Scully, C., & Porter S. (2000). ABC of oral health: Swellings and red, white, and pigmented lesions. *BMJ, 321*(7255), 225–228. https://doi.org/10.1136/bmj.321.7255.225

Scully, C., Beyli, M., Ferreiro, M. C., Ficarra, G., Gill, Y., Griffiths, M., Holmstrup, P., Mutlu, S., Porter, S., & Wray, D. (1998). Update on oral lichen planus:

Etiopathogenesis and management. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 9*(1), 86–122. https://doi.org/10.1177/10454411980090010501

Silva, L. A. B. da, Monroy, E. A. C., Serpa, M. S., & de Souza, L. B. (2018). Oral benign neoplasms: A retrospective study of 790 patients over a 14-year period. *Acta Otorrinolaringológica Española*, *70*(3), 158–164. https://doi.org/10.1016/j.otorri.2018.04.005

Silva, M. F. A., Barbosa, K. G. N., Pereira, J. V., Bento, P. M., Godoy, G. P., & Gomes, D. Q. de C. (2015). Prevalence of oral mucosal lesions among patients with diabetes mellitus types 1 and 2. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, *90*(1), 49–53. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153089

Silva, T. C. G. da, Gonnelli, F. A. S., Rocha, L. A., & Palma, L. F. (2019). Estudo epidemiológico de biópsias realizadas em uma clínica odontológica universitária no período entre 2011 e 2018. *Revista Odontológica de Araçatuba,* 40(1), 52–55.

Silva, T. F. de A., Souza, R. B. de, Rocha, R. D., Araújo, F. A. da C., & Morais, H. H. A. de. (2010). Levantamento das biópsias realizadas no serviço de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial do curso de Odontologia da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, 11*(2)*,* 91–100.

Sixto-Requeijo, R., Diniz-Freitas, M., Torreira-Lorenzo, J.-C., García-García, A., & Gándara-Rey, J. M. (2012). An analysis of oral biopsies extracted from 1995 to 2009, in an oral medicine and surgery unit in Galicia (Spain). *Medicina Oral Patología Oral y Cirugia Bucal*, *17*(1), e16–e22. https://doi.org/10.4317/medoral.17143

Souza, J. G. S., Soares, L. A., & Moreira, G. (2014). Concordância entre os diagnósticos clínico e histopatológico de lesões bucais diagnosticadas em Clínica Universitária. *Revista de Odontologia da UNESP*, *43*(1), 30–35. https://doi.org/10.1590/S1807-25772014000100005

Soyele, O. O., Aborisade, A., Adesina, O. M., Olatunji, A., Adedigba, M., Ladeji, A. M., & Adeola, H. A. (2019). Concordance between clinical and histopathologic diagnosis and an audit of oral histopathology service at a Nigerian tertiary hospital. *Pan African Medical Journal*, *34*, 1–13. https://doi.org/10.11604/pamj.2019.34.100.19388

Starzyńska, A., Pawłowska, A., Renkielska, D., Michajłowski, I., Sobjanek, M., & Błażewicz, I. (2014). Oral premalignant lesions: epidemiological and clinical analysis in the northern Polish population. *Advances in Dermatology and Allergology*, *6*, 341–350. https://doi.org/10.5114/pdia.2014.40932

Sujatha, D., Hebbar, P. B., & Pai, A. (2012). Prevalence and correlation of oral lesions among tobacco smokers, tobacco chewers, areca nut and alcohol users. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *13*(4), 1633–1637. https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.4.1633

Swift, J. C., Rees, T. D., Plemons, J. M., Hallmon, W. W., & Wright, J. C. (2005). The effectiveness of 1% pimecrolimus cream in the treatment of oral erosive lichen planus. *Journal of Periodontology, 76*(4), 627–635. https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.4.627

Tarquinio, S. B. C., de Oliveira, L. J. C. de, Correa, M. B., Peres, M. A., Peres, K. G., Gigante, D. P., Horta, B. L., & Demarco, F. F. (2013). Factors associated with prevalence of oral lesions and oral self-examination in young adults from a birth cohort in southern Brazil. *Cadernos de Saúde Publica*, *29*(1), 155–164.

Tatli, U., Erdoğan, Ö., Uğuz, A., Üstün, Y., Sertdemır, Y., & Damlar, İ. (2013). Diagnostic concordance characteristics of oral cavity lesions. *The Scientific World Journal*, *2013*, 1–7. https://doi.org/10.1155/2013/785929

Van der Waal, I. (2009). Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncology*, *45*(4–5), 317–323. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.05.016

Van der Waal, I. (2018). Oral leukoplakia: A diagnostic challenge for clinicians and pathologists. *Oral Diseases*, *25*(1), 348–349. https://doi.org/10.1111/odi.12976

Warnakulasuriya, S., Johnson, N. W., & Van Der Waal, I. (2007). Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, *36*(10), 575–580. https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x

Warnakulasuriya, S., Kovacevic, T., Madden, P., Coupland, V. H., Sperandio, M., Odell, E., & Møller, H. (2011). Factors predicting malignant transformation in oral potentially malignant disorders among patients accrued over a 10-year period in South East England. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, *40*(9), 677–683. https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2011.01054.x

Winn, D. M., Lee, Y.-C. A., Hashibe, M., & Boffetta, P. (2015). The INHANCE consortium: toward a better understanding of the causes and mechanisms of head and neck cancer. *Oral Diseases*, *21*(6), 685–693. https://doi.org/10.1111/odi.12342

Zakrzewska, J. M., Chan, E. S.-Y., & Thornhill, M. H. (2005). A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. *British Journal of Dermatology, 153*(2), 336–341. https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06493.x

ANEXOS

Anexo I – Aprovação pela Comissão de Ética do IUEM

Comissão de Ética EGAS MONIZ

Proc. Interno nº 854

Ex.ma Senhora
Maria Tavares Lourenço

Monte de Caparica, 20 de fevereiro de 2020

Ex.ma Senhora,

Em resposta ao Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado **"Estudo epidemiológico sobre diagnóstico clínico e anatomopatológico de lesões orais em pacientes sujeitos a biópsias na Clínica Dentária Universitária Egas Moniz,** foi aprovado por unanimidade.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz

Profª. Doutora Maria Fernanda de Mesquita