



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

**MATHEUS FERREIRA LINARES**

**RASTREAMENTO POR BUSCA ATIVA DE CÂNCER ORAL E  
DESORDENS ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS NA CIDADE  
DE PIRACICABA**

**Piracicaba  
2021**

**MATHEUS FERREIRA LINARES**

**RASTREAMENTO POR BUSCA ATIVA DE CÂNCER ORAL E  
DESORDENS ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS NA CIDADE  
DE PIRACICABA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Estomatopatologia, na Área de Estomatologia.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Ajudarte Lopes

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À  
VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO  
DEFENDIDA PELO ALUNO MATHEUS  
FERREIRA LINARES E ORIENTADO PELO  
PROF. DR. MÁRCIO AJUDARTE LOPES

**Piracicaba  
2021**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba  
Marilene Girello - CRB 8/6159

L632r Linares, Matheus Ferreira, 1994-  
Rastreamento por busca ativa de câncer oral e distúrbios orais potencialmente malignos na cidade de Piracicaba / Matheus Ferreira Linares. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: Márcio Ajudarte Lopes.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Programas de rastreamento. 2. Neoplasias bucais. 3. Lesões pré-cancerosas. I. Lopes, Márcio Ajudarte, 1967-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

### Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Active search screening for oral potentially malignant disorders and oral cavity cancer in the city of Piracicaba

**Palavras-chave em inglês:**

Mass screening

Mouth neoplasms

Precancerous conditions

**Área de concentração:** Estomatologia

**Titulação:** Mestre em Estomatopatologia

**Banca examinadora:**

Márcio Ajudarte Lopes [Orientador]

Cleverton Roberto de Andrade

Luiz Alcino Monteiro Gueiros

**Data de defesa:** 26-02-2021

**Programa de Pós-Graduação:** Estomatopatologia

**Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)**

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0001-5250-1294>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/7924364617554012>



## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

Faculdade de Odontologia de Piracicaba

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado, em sessão pública realizada em 26 de fevereiro de 2021, considerou o candidato MATHEUS FERREIRA LINARES aprovado.

**PROF. DR. MÁRCIO AJUDARTE LOPES**

**PROF. DR. CLEVERTON ROBERTO DE ANDRADE**

**PROF. DR. LUIZ ALCINO MONTEIRO GUEIROS**

A Ata da defesa, assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

## DEDICATÓRIA

*Àqueles que sempre me apoiam e motivam em todos os momentos,  
meus pais Humberto e Valéria  
e minha tia Cláudia.*

## AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual de Campinas, na pessoa do Magnífico Reitor, Prof. Dr. Marcelo Knobel.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba, na pessoa de seu Diretor, Prof. Dr. Francisco Haiter Neto e seu Diretor Associado, Prof. Dr. Flávio Henrique Baggio Aguiar.

À Profa. Dra. Karina Gonzales Silvério Ruiz, Coordenadora Geral da Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

Ao Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Estomatopatologia, Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas.

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

Aos pacientes, por se disponibilizarem para o atendimento, e sobretudo, confiarem no serviço prestado, possibilitando que este trabalho fosse realizado.

Ao Hospital Ilumina de Prevenção e Diagnóstico de Câncer, na pessoa da Dra. Adriana Eliza Moreira Brasil e da Dra. Cristiane Amalfi, pelas colaborações que tornaram possíveis a realização deste trabalho.

Aos funcionários da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, em especial à Daniele Cristina Castelli Morelli, pois nenhum trabalho é realizado sem o seu auxílio.

Aos Profs. Drs. Alan Roger dos Santos Silva, Edgard Graner, Jacks Jorge Júnior, Pablo Agustin Vargas, Oslei Paes de Almeida e Ricardo Della Coletta, professores das áreas de Patologia e Semiologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, por todas as oportunidades proporcionadas e conhecimentos compartilhados.

Aos professores Luiz Alcino Monteiro Gueiros e Danyel Elias da Cruz Perez que despertaram em mim a paixão pela área da Estomatologia e Patologia Oral e me impulsionaram desde a graduação para que eu pudesse chegar onde estou hoje.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Márcio Ajudarte Lopes a quem agradeço por todos os ensinamentos e conselhos dados tanto no âmbito profissional quanto pessoal e pelas oportunidades que me proporcionou, em especial ao convite para atender no Orocentro. Agradeço enormemente por toda paciência e motivação.

Aos meus pais, Humberto Eugenio Linares Azevedo e Valéria de Lima Ferreira, assim como minha tia Cláudia de Lima Ferreira e toda a minha família por todo o apoio e suporte que me deram, sem vocês eu não chegaria na metade de onde cheguei.

À todos os meus amigos que adquiri na Pós-Graduação me presenteou, em especial à Maria Eduarda Pérez de Oliveira, Murilo Miranda Vasconcelos Viana e Reydson Alcides de Lima Souza, por toda assistência e carinho nesta jornada que vivemos.

Aos meus amigos que residem em Recife mas que continuam presentes em minha vida e sempre me apoiando em todos os momentos de dificuldade.

À minha namorada Letícia Maranhão Penha Araujo, por sempre estar ao meu lado em todas as situações, sempre me motivar à buscar o melhor para nós e acreditar em mim em todos os momentos.

## RESUMO

O câncer oral é um problema de saúde pública mundial, com aproximadamente 300.000 novos casos diagnosticados anualmente, estimando-se que esteja entre as dez neoplasias mais comuns, além de possuir uma alta mortalidade com mais de 170.000 óbitos ocorrendo anualmente. O carcinoma espinocelular (CEC) representa aproximadamente 90% de todas as malignidades orais e as lesões iniciais geralmente são assintomáticas o que dificulta o diagnóstico precoce. Por outro lado, em vários casos, o CEC é precedido por lesões com potencial aumentado de malignização, chamadas desordens orais potencialmente malignas (DOPM). Além disso, o rastreamento é um método de atenção secundária de saúde, que foi desenvolvido com o objetivo diagnosticar precocemente alterações malignas. Portanto, rastreamento por busca ativa tem se mostrado uma metodologia mais eficiente para realizar diagnóstico de câncer oral. Interessantemente, na cidade de Piracicaba, neoplasias malignas são as principais causas de mortalidade e o câncer oral é a oitava mais frequente. Sendo assim, o objetivo desta pesquisa foi realizar uma ação de rastreamento por busca ativa na cidade de Piracicaba visando diagnóstico de lesões orais, particularmente CEC e DOPM. Esta pesquisa foi realizada entre Maio de 2019 e Dezembro de 2020. Pacientes de ambos os sexos com idade acima de 40 anos e com histórico de consumo de tabaco e/ou bebidas alcoólicas (grupo de maior risco) foram identificados através dos prontuários disponíveis nos postos de saúde da cidade e convidados para uma consulta odontológica. Demais pacientes que procuraram atendimento de maneira oportunista também foram atendidos, e caso não apresentassem os fatores de risco tradicionais para CEC foram classificados como grupo de menor risco. Foram examinados um total de 694 pacientes, sendo 414 do grupo de maior risco e 280 de menor risco. Um total de 25 DOPM e 05 CEC foram diagnosticados nesta pesquisa, onde 19 DOPM e 05 CEC foram detectadas em pacientes com maior risco e 06 DOPM em pacientes de menor risco. Após realizado o teste de qui-quadrado, foi observado um valor estatisticamente significativo ( $p=0.02$ ) para a detecção de DOPM e CEC em pacientes do grupo de maior risco quando comparados ao de menor risco. A DOPM mais comumente diagnosticada foi a queilite actínica com 13 casos, seguida pela leucoplasia com 10 casos e líquen plano com 02 casos. O rastreamento por busca ativa com o enfoque em pacientes do grupo de maior risco se mostrou como uma ação efetiva no diagnóstico de DOPM e CEC oral e encorajamos que o mesmo deva ser realizado de forma rotineira por cirurgiões-dentistas para reduzir as consequências desta doença.

Palavras-chaves: Programas de Rastreamento, Neoplasias Bucais, Lesões Pré-cancerosas.

## ABSTRACT

Oral cancer is a world public health problem, with approximately 300,000 new cases being diagnosed every year, it is estimated for it to be amongst the ten most common neoplasms, as well as presenting a high mortality with more than 170,000 deaths taking place annually. Squamous cell carcinoma (SCC) represents approximately 90% of all oral malignancies and early stage diseases are usually asymptomatic what makes precocious diagnosis difficult. On the other hand, in many cases, SCC is preceded by lesions with a higher potential of malignization, named as oral potentially malignant disorders (OPMD). Additionally, screening programs are a secondary health care method that aim the early detection of malignant lesions. Hence, active search screening has showed a more efficient methodology to diagnose oral cancer. Interestingly, in the city of Piracicaba, malignant neoplasms are the main cause of death and oral cancer is the eighth most common. Therefore, the objective of this research was to carry out an active search screening program in the city of Piracicaba aiming the diagnosis of oral lesions, particularly SCC and OPMD. This research was performed from May 2019 to December 2020. Patients of both sexes aged 40 or above and with a history of tobacco and/or alcohol consumption (greater risk patients) were identified at the city's health center through their medical record and invited to a dental consultation. Further patients that opportunistically sought consultation were also attended, and if did not presented the traditional risk factors for SCC they were considered as minor risk group. Thus, 694 patients were examined, where 414 fit the criteria for the greater risk group and 280 fit the minor risk group. It was possible to diagnose 25 OPMD and 05 SCC, where 19 OPMD and 05 SCC occurred in patients with greater risk and 06 OPMD in minor risk patients. After chi-square was applied it was observed a statistically significant value ( $p=0.02$ ) for the detection of OPMD and SCC in patients of the greater risk group when compared to those with minor risk. The most common OPMD diagnosed was actinic cheilitis with 13 cases, followed by leukoplakia with 10 cases and lichen planus with 02 cases. It was noted that active search screening focusing on greater risk patients showed to be an effective program in the diagnosis of oral OPMD and SCC and we encourage that it should be implemented in the routine of dental surgeons to reduce de burden of this disease.

Keywords: Mass Screening, Mouth Neoplasms, Precancerous Conditions.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**Figura 01.** Distribuição por sexo e grupo dos pacientes atendidos.

**Figura 02.** Distribuição por faixa etária e grupo dos pacientes atendidos.

**Figura 03.** Distribuição por cor de pele e grupo dos pacientes atendidos.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ACS - agentes comunitários de saúde

CEC – carcinoma espinocelular

COVID-19 - doença do coronavírus 2019

DOPM – desordens orais potencialmente malignas

EO – eritroplasia oral

GMaR – grupo de maior risco

GMeR – grupo de menor risco

HCV – vírus da hepatite C

HF - hiperplasia fibrosa

HPV – papilomavírus humano

HQ – hiperqueratoses

LO – leucoplasia oral

LP – líquen plano

LVP – leucoplasia verrucosa proliferativa

NI – Não informado

OMS – Organização Mundial de Saúde

QA - queilite actínica

UT - úlceras traumáticas

UV - ultravioleta

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 01.** Alterações arquiteturais e citológicas que podem ser observadas na displasia epitelial.

**Tabela 02.** Distribuição dos pacientes de acordo com os fatores de risco.

**Tabela 03.** Associação entre o encaminhamento de pacientes ao Orocentro e grupo de pacientes.

**Tabela 04.** Frequência de pacientes encaminhados, comparecimento e reconvocados para o Orocentro da FOP-UNICAMP.

**Tabela 05.** Lesões diagnosticadas no Orocentro da FOP-UNICAMP.

**Tabela 06.** Associação entre a presença de DOPM e CEC e grupo de pacientes.

**Tabela 07.** Associação entre a presença de DOPM e CEC e o sexo.

**Tabela 08.** Associação entre a presença de DOPM e CEC e a idade.

**Tabela 09.** Associação entre a presença de fatores de risco e a frequência de DOPM e CEC.

**Tabela 10.** Associação entre o sexo e a detecção de CEC.

**Tabela 11.** Associação entre a presença de fatores de risco e a detecção de CEC.

## Sumário

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>17</b>
	2.1 DESORDENS ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS .....	17
	2.1.1 Queilite actínica .....	21
	2.1.2 Líquen plano .....	24
	2.1.3 Leucoplasia .....	28
	2.1.4 Eritroplasia .....	33
	2.2 CÂNCER ORAL .....	35
	2.3 RASTREAMENTO .....	39
<b>3</b>	<b>PROPOSIÇÃO</b> .....	<b>42</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>43</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>45</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>54</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>70</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>71</b>
	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>86</b>
	Apêndice 01: Características das queilites actínicas diagnosticadas nesta pesquisa. ....	86
	Apêndice 02: Características das leucoplasias orais diagnosticadas nesta pesquisa. ....	88
	Apêndice 03: Características dos líquens planos diagnosticadas nesta pesquisa. ....	90
	Apêndice 04: Características dos carcinomas espinocelulares diagnosticados nesta pesquisa. ....	91
	Apêndice 05: Características das hiperqueratoses diagnosticadas nesta pesquisa. ....	92
	Apêndice 06: Características das hiperplasias fibrosas diagnosticadas nesta pesquisa. ....	94
	Apêndice 07: Características das úlceras traumáticas diagnosticadas nesta pesquisa. ....	95
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>96</b>
	Anexo 1: Verificação de originalidade e prevenção de plágio .....	96
	Anexo 2: Aprovação no Comitê de Ética FOP-UNICAMP .....	97

## 1 INTRODUÇÃO

Os cânceres de lábio e cavidade oral são considerados um problema de saúde pública mundial (de Andrade, 2010). Estas neoplasias são o décimo oitavo tipo de câncer mais comum no mundo (Bray et al., 2018). Somente no ano de 2018 foram diagnosticados mundialmente um total de 354.864 novos casos de malignidades nestas localizações e 177.384 mortes (Bray et al., 2018). Vale salientar que esta doença possui uma ampla variação de incidência e mortalidade ao redor do mundo, sendo mais comum em pacientes do sul asiático em comparação às Américas e continente Europeu (Bray et al., 2018). Já no Brasil, é esperado que no ano de 2020 15.210 novos casos de malignidades ocorram nestes sítios anatômicos, onde 11.200 acometerão pacientes do sexo masculino, ocupando desta forma a quinta neoplasia mais comum em homens, e 4.100 em pacientes do sexo feminino, se mostrando como a décima terceira mais comum neste sexo (Instituto Nacional de Câncer, INCA, 2020). Já quanto à mortalidade para este grupo de doenças, no ano de 2018 foram observadas 6.455 fatalidades, onde 4.974 acometeram pacientes do sexo masculino e 1.481 em pacientes do sexo feminino (INCA, 2020).

O carcinoma espinocelular (CEC) representa aproximadamente 90% de todas as malignidades que acometem a região de cavidade oral e lábio e, em muitos casos, é precedido por lesões conhecidas como desordens orais potencialmente malignas (DOPM). Este é um grupo de lesões heterogêneas, onde cada qual apresenta suas características clínicas e perfis epidemiológicos distintos e são definidas como “apresentações clínicas que possuem um risco para o desenvolvimento de câncer na cavidade oral, seja em uma lesão precursora clinicamente definível ou em uma mucosa clinicamente normal” (Müller, 2018). Apesar de sua heterogeneidade, é bem reconhecido que as DOPM são mais comumente observadas em pacientes adultos de meia-idade (Warnakulasuriya, 2018).

Parte da problemática dos CEC de cavidade oral e lábio em vários países do mundo se deve ao fato de que uma grande quantidade dos casos é diagnosticada em estádios clínicos tardios (estádios III e IV), onde a sobrevida em 5 anos cai abruptamente quando comparados aos casos diagnosticados em estádios iniciais (estádios I e II), fato esse que ocorre de maneira semelhante no Brasil (Guizard et al., 2017; Le Champion et al., 2017; Bezerra et al., 2018; Cohen Goldemberg et al., 2018). Tendo isto em mente, o rastreamento, que tem como objetivo diagnosticar alterações que possuem estágios latentes ou iniciais de maneira precoce, é um método que pode ser utilizado para reduzir o fardo desta doença tão trágica (Wilson e Jungner em 1968).

Já foi anteriormente relatado por nós que no município de Piracicaba as neoplasias, de um modo geral, representam a principal causa de morte na cidade, se assemelhando a países desenvolvidos como Espanha, Holanda e Reino Unido. Além disto, também relatamos que o câncer de cavidade oral e lábio se encontravam na oitava posição das neoplasias que mais causaram fatalidades na cidade e que mais da metade dos casos (57.9%) foram diagnosticados em estádios avançados da doença (III ou IV) (Linares et al., 2020). Desta forma, Piracicaba se mostrou como uma cidade adequada para realizar ações de rastreamento, visto que se enquadra perfeitamente dentro dos padrões propostos por Wilson e Jungner (1968).

Sendo assim, esta pesquisa teve como objetivo realizar uma ação de rastreamento por busca ativa no município de Piracicaba, de pacientes considerados como de maior risco para o desenvolvimento de DOPM e CEC oral. Ou seja, pacientes com idade acima de 40 anos e com histórico de consumo de álcool e/ou tabaco de maneira crônica e abusiva, visando o diagnóstico precoce destas alterações.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 DESORDENS ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS

O termo DOPM, também conhecido no passado como desordens pré-cancerosas, é utilizado para representar um grupo de lesões que possuem um maior risco de transformação maligna em relação à mucosa oral normal (van der Waal, 2009; Nadeau e Kerr, 2018; Warnakulasuriya, 2018; Warnakulasuriya, 2020). Esta mudança foi sugerida porque se observou que nem todas as lesões iriam sofrer transformação maligna, de maneira contrária ao que o termo inicial sugeria (Warnakulasuriya, Johnson e van der Waal, 2007). Por definição, as DOPM são “apresentações clínicas que possuem um risco para o desenvolvimento de câncer na cavidade oral, seja em uma lesão precursora clinicamente definível ou em uma mucosa clinicamente normal” (Müller, 2018). As lesões que se enquadram dentro deste grupo são a leucoplasia oral, eritroplasia, eritroleucoplasia, fibrose submucosa oral, queratose palatina em tabagistas de fumo invertido, líquen plano oral, reações liquenóides, doença do enxerto versus hospedeiro, lúpus eritematoso e queilite actínica (Warnakulasuriya, 2018). De uma maneira geral estas lesões tendem a ser assintomáticas, o que faz com que os pacientes dificilmente estejam cientes da sua existência e conseqüentemente não busquem atendimento no estágio inicial (Dionne et al., 2015; Warnakulasuriya, 2018).

Dado o seu comportamento clínico, um ponto importante, porém de dificuldade considerável de se avaliar, é a sua prevalência global. Esta dificuldade se dá pelo fato de que algumas lesões, como a fibrose submucosa oral, acometem quase que exclusivamente o sul e sudeste Asiático (Nadeau e Kerr, 2018; Speight, Khurram e Kujan, 2018; Wetzel e Wollenberg, 2020). Desta forma, os dados em relação à prevalência global deste grupo de lesões são escassos e enviesados, podendo variar de 0.2% a 11.3% (Dionne et al., 2015; Nadeau e Kerr, 2018; Warnakulasuriya, 2020). É bem reconhecido que os fatores de risco para o desenvolvimento de DOPM são semelhantes aos observados para o desenvolvimento do câncer oral (Dionne et al., 2015; Nadeau e Kerr, 2018). Assim, o consumo pesado de maneira crônica de álcool e/ou tabaco, o dano actínico crônico e o hábito de mascar noz de areca têm sido relacionados com o desenvolvimento destas lesões, o que irá demonstrar um perfil epidemiológico predominantemente composto por pacientes do sexo masculino e de meia-idade. Outro fator que tem sido sugerido, porém ainda controverso, é a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) (Nadeau e Kerr, 2018; Speight, Khurram e Kujan, 2018; Warnakulasuriya, 2020; Wetzel e Wollenberg, 2020).

De um modo geral, os aspectos clínicos das DOPM são variáveis e por isto serão abordados de forma mais específica em seções para cada alteração de maneira particular. Apesar disto, alguns métodos de diagnósticos auxiliares têm sido utilizados para melhor percepção do caráter potencialmente maligno destas lesões, como o azul de toluidina, imagem de autofluorescência e quimioluminescência (Dionne et al., 2015; Warnakulasuriya, 2020). Desta forma, Nagi e colaboradores (2016), realizaram uma revisão sistemática para avaliar a eficácia da autofluorescência e quimioluminescência na detecção de DOPM e câncer oral. Os autores relataram que o uso destas técnicas auxiliares possui uma ampla variação na literatura quanto à sua sensibilidade e especificidade para detecção de DOPM ou câncer oral. A quimioluminescência apresentou uma sensibilidade variando entre 7.1% e 100%, e especificidade variando entre 0% a 27.8%. Já a autofluorescência apresentou sensibilidade entre 22% e 100% e especificidade entre 16% e 100%. Os autores concluíram que ambas as técnicas possuem habilidade limitada para a detecção de lesões de maior risco de malignização e barreiras que inibem o seu uso em uma consulta de rotina. Os autores também sugerem que a avaliação visual normal e a biópsia de lesões suspeitas se mantêm como padrão ouro para a atualidade e o futuro próximo. De maneira semelhante, Tomo e colaboradores (2019), realizaram uma revisão da literatura sobre a eficácia da fluorescência para a detecção de displasia epitelial, DOPM e câncer oral, com o objetivo de esclarecer a real aplicabilidade deste método diagnóstico e providenciar uma perspectiva do seu uso na atenção primária da saúde. Os autores relataram que o uso de fluorescência na atenção primária aumentou o número de encaminhamentos de DOPM para atendimento especializado enquanto diminuiu o encaminhamento de lesões benignas, reduzindo a quantidade de falso-positivos. Os autores concluíram que a fluorescência possui o potencial para a detecção precoce de DOPM e câncer oral e que a mesma deve ser implementada na atenção primária e ser realizada por profissionais habilitados.

Assim como os aspectos clínicos, as características histopatológicas das DOPM variam em cada lesão específica. Apesar disto, a displasia epitelial é uma característica que está presente em grande parte destas lesões (Dionne et al., 2015; Nadeau e Kerr, 2018; Warnakulasuriya, 2020; Wetzel e Wollenberg, 2020). Esta alteração é caracterizada por modificações que podem ser citológicas ou de arquitetura epitelial. Estes aspectos estão representados na Tabela 01. A displasia epitelial pode ser dividida em três graus: leve, moderada e severa/carcinoma *in situ*. Na displasia leve as alterações estão restritas ao terço inferior do epitélio (camadas basal e parabasal); na moderada as alterações podem se estender

até a porção média da camada espinhosa do epitélio, enquanto na severa/carcinoma *in situ* podem ser observadas acima da porção média até a espessura total do epitélio (Dionne et al., 2015; Müller, 2018; Nadeau e Kerr, 2018; Wetzel e Wollenberg, 2020). Apesar de bem reconhecido e aplicável, este método de graduação é alvo de um grande viés entre patologistas, visto que depende da interpretação subjetiva de cada observador. Por isso, um novo método de graduação binária, que divide entre displasia de baixo grau e displasia de alto grau, foi desenvolvido para evitar este viés (Dionne et al., 2015; Müller, 2018; Nadeau e Kerr, 2018; Warnakulasuriya, 2020; Wetzel e Wollenberg, 2020). Neste modelo, a displasia leve equivale a uma displasia de baixo grau, enquanto que as displasias moderada e severa/carcinoma *in situ* são equivalentes à displasia de alto grau (Müller, 2018).

**Tabela 01.** Alterações arquiteturais e citológicas que podem ser observadas na displasia epitelial.

<b>Alterações arquiteturais</b>	<b>Alterações citológicas</b>
Estratificação epitelial irregular	Tamanho nuclear anormal
Perda de polaridade das células basais	Pleomorfismo nuclear
Cristas epiteliais em forma de gota	Tamanho celular anormal
Número aumentado de figuras de mitose	Pleomorfismo celular
Mitose superficial anormal	Relação núcleo/citoplasma elevada
Disqueratose	Figuras de mitoses atípicas
Pérola de queratina nas cristas epiteliais	Tamanho e número de nucléolos elevados
Perda de coesão das células epiteliais	Hipercromasia

Assim como as características clínicas e histopatológicas, o potencial de malignização das DOPM é variável de acordo com cada desordem, não seguindo um padrão linear de transformação maligna. Desta forma, é difícil diferenciar quais lesões irão sofrer transformação maligna das que não irão (Nadeau e Kerr, 2018; Warnakulasuriya, 2020). Entretanto, acredita-se que o câncer deverá surgir em um intervalo de dois anos após o diagnóstico inicial da DOPM. Por outro lado, transformação maligna pode ocorrer até mesmo 15 anos após o diagnóstico da DOPM (Warnakulasuriya, 2020). Além disso, uma série de fatores clínicos foram relacionados com um risco aumentado de transformação maligna, como o tamanho, superfície, cor, sítio anatômico da lesão, bem como sexo, idade e hábitos do paciente, podendo ainda variar de forma individual de acordo com cada lesão (Müller, 2018). De maneira semelhante, a presença de

displasia severa é relacionada com uma maior probabilidade de transformação (Müller, 2018). Tendo em vista outros possíveis fatores associados com transformação maligna, Coletta e Salo (2013) realizaram uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de avaliar se a presença de miofibroblastos está relacionada com malignização das DOPM. Os autores concluíram que a presença destas células se mostrou importante quanto ao risco aumentado de transformação maligna em casos de fibrose submucosa oral. Porém não foi efetivo quando observadas em leucoplasias e eritroplasias. Também foi relatado que, devido à falta de estudos na literatura, esta relação foi inconclusiva em casos de queilite actínica e líquen plano.

Em relação ao manejo das DOPM, o principal objetivo é diminuir o risco de uma possível transformação maligna. Tendo isto em mente, várias abordagens foram desenvolvidas, as quais devem ser aplicadas de acordo com uma série de fatores, como tipo da lesão, local, grau de displasia e aceitação do paciente (Dionne et al., 2015; Nadeau e Kerr, 2018; Warnakulasuriya, 2020; Wetzel e Wollenberg, 2020). Dentre as modalidades de manejo que podem ser aplicadas, temos a remoção de hábitos (em casos que seja possível relacionar fatores causais, como o uso de cigarro, álcool, noz de areca e exposição solar), intervenção medicamentosa e remoção cirúrgica (na qual podem se encaixar a excisão com bisturi, remoção com uso de lasers e crioterapia) (Nadeau e Kerr, 2018; Warnakulasuriya, 2020; Wetzel e Wollenberg, 2020). Existe um debate na literatura quanto à necessidade de tratamento de lesões que não apresentem displasia ou estejam graduadas como displasia leve, visto que o risco de malignização para este grau é baixo. Nestes casos, o cirurgião-dentista pode optar por realizar somente a observação do paciente sem qualquer outro método de intervenção, devendo estar atento a qualquer alteração clínica da lesão. Caso seja observada qualquer mudança de padrão clínico, fica recomendada uma nova biópsia para avaliação histopatológica (Dionne et al., 2015; Nadeau e Kerr, 2018; Warnakulasuriya, 2020; Wetzel e Wollenberg, 2020). Independentemente de qual método de manejo tenha sido utilizado é indicado que se mantenha um acompanhamento clínico dos pacientes, que deve ser personalizado para cada caso, considerando-se as particularidades de cada indivíduo, como a presença de fatores de risco, grau de displasia epitelial e evolução clínica da lesão (Nadeau e Kerr, 2018; Warnakulasuriya, 2020). É recomendado que este acompanhamento seja realizado por toda a vida do paciente, quer o paciente apresente melhora do quadro ou não (Wetzel e Wollenberg, 2020). Devido à particularidade e complexidade de cada DOPM, nos próximos tópicos somente serão discutidas as alterações mais comumente vistas na prática clínica.

### 2.1.1 Queilite actínica

A queilite actínica (QA) é uma nomenclatura que foi utilizada primeiramente em 1923 por Samuel Ayres Jr. para descrever uma inflamação crônica em lábio causada por dano actínico. A QA é uma lesão que se enquadra dentro do grupo das DOPMs e é caracterizada por acometer exclusivamente o vermelhão labial, possuir vários graus de alterações clínicas, forte associação com a exposição solar crônica e estar relacionada com um potencial de desenvolvimento para um CEC labial com uma taxa de malignização esperada de 3.07% (Dancyger et al., 2018; Warnakulasuriya, 2018).

É bem conhecido que a radiação ultravioleta (UV) possui um efeito carcinogênico em cânceres de pele e esse efeito também é verdadeiro para o câncer de lábio e para a QA, que em muitos casos o antecede (Dancyger et al., 2018; Mello et al., 2019; Salgueiro et al., 2019). Como dito anteriormente, a QA possui uma forte associação com a exposição solar crônica e acredita-se que através das radiações UV ocorram alterações genéticas ou epigenéticas, que terão papel fundamental em sua etiopatogênese. Em um estudo realizado por Daniel e colaboradores (2016), onde foi avaliada a expressão imunistoquímica das metiltransferases do DNA 1, 3a e 3b, foi observado que a expressão aumentada destas enzimas está relacionada com o processo de fotocarcinogênese através do silenciamento de genes supressores de tumor. Em outro estudo realizado por Sarmiento e colaboradores (2016), onde foi avaliada a relação entre a imunexpressão das proteínas hMLH1 e hMSH2 com os aspectos clínicos e epidemiológicos da QA, os autores observaram uma diminuição na expressão destas proteínas em lesões de QA, sugerindo que isto possa estar relacionado à carcinogênese desta lesão. Já no estudo realizado por de Freitas e colaboradores (2008), foi avaliada a expressão das proteínas p53 e MDM2 em casos de QA. Neste estudo, os pesquisadores puderam observar que o aumento na expressão destas proteínas em casos de QA, independentemente do grau histopatológico da lesão, sugere que elas podem estar envolvidas com a carcinogênese em lábio.

Com base no que foi abordado até o momento em relação aos fatores etiológicos da QA, é possível traçar um padrão epidemiológico para os pacientes acometidos por esta alteração. Dada a característica de exposição crônica à radiação UV, os pacientes tendem a possuir ocupações externas (por exemplo, pescadores e trabalhadores rurais), uma vez que ficam expostos à radiação solar de forma contínua durante vários anos. Esses pacientes tendem a ser do sexo masculino, uma vez que essas profissões são mais ocupadas por homens. Outro fator para justificar esta maior incidência se deve ao fato de algumas mulheres utilizarem batons, que podem funcionar como um mecanismo de proteção mecânica para o lábio. A QA também é

mais comum em pacientes de idade relativamente avançada, com estudos relatando idade média a partir dos 40 anos de idade e pessoas que possuem a pele clara, uma vez que a melanina atua como um fator de proteção contra os danos da radiação, apesar de também poder acometer pacientes de pele escura (Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis, 2004; Cavalvante, Anbinder e Carvalho, 2008; Lopes et al., 2015; Blanco et al., 2018; Blanco et al., 2019; Mello et al., 2019). De forma controversa, em um estudo multicêntrico realizado por Silva e colaboradores (2020) em território brasileiro, foi constatado que os pacientes acometidos por QA possuíam ocupações internas. Porém os autores também relatam que no momento do diagnóstico, 25% dos pacientes atendidos se encontravam desempregados, aposentados ou se tratavam de donas de casa, o que não impede que esses pacientes possuíssem um histórico de ocupação externa antes do diagnóstico. Ainda é controverso o papel do tabaco como fator etiológico em casos de QA, com alguns estudos demonstrando um alto número de pacientes com hábitos tabagistas, enquanto outros não demonstram esta relação (Markopoulos, Albanidou-Farmaki e Kayavis, 2004; Lopes et al., 2015; Blanco et al., 2018; Blanco et al., 2019; Mello et al., 2019). Em um estudo realizado por Markopoulos e colaboradores (2004), esta relação foi sugerida como fator etiológico, uma vez que em vários casos os aspectos clínicos da lesão estavam restritos ao lado em que os pacientes colocavam o fumo.

Clinicamente, a QA é caracterizada por acometer quase que exclusivamente o lábio inferior. Porém, em alguns casos, os pacientes podem apresentar acometimento em ambos os lábios ou somente no lábio superior (Lopes et al., 2015; Blanco et al., 2018; Mello et al., 2019). Como dito anteriormente, a QA possui um amplo espectro de apresentações clínicas, onde o lábio do paciente pode se apresentar como uma atrofia do vermelhão, perda na definição do limite entre o vermelhão labial e a pele, manchas vermelhas ou brancas, erosão, úlceras e áreas de aspecto seco ou áspero (Markopoulos et al., 2004; Cavalvante, Anbinder e Carvalho, 2008; Vieira et al., 2012; Lopes et al., 2015). Segundo Markopoulos e colaboradores (2004), estas alterações da QA podem aparecer de forma localizada ou difusa. Em alguns estudos, como o realizado por Lopes e colaboradores (2015), é sugerido que a presença de ulcerações ou erosões crônicas, nódulos e sangramento são sugestivos de transformação de uma QA para um CEC de lábio. Dessa forma, a biópsia é recomendada quando alguns destes aspectos sejam observados clinicamente (Cavalvante et al., 2008; Lopes et al., 2015). Em alguns casos, os pacientes também podem se queixar de alguma sintomatologia que, quando presente, se apresenta como sensação de queimação ou coceira, lábio seco e dor (Cavalvante et al., 2008; Lopes et al., 2015).

Quanto às características histopatológicas que podem ser observadas na QA, destacam-se a presença de um aumento na espessura da camada de queratina, que pode ser orto ou

paraqueratinizada, o aumento ou atrofia da espessura da camada espinhosa do epitélio, a inflamação do tecido conjuntivo, a inflamação perivascular e a presença de elastose solar, esta última sendo uma característica típica da QA (Markopoulos et al., 2004; Cavalvante et al., 2008; Vieira et al., 2012). Além destas características, também pode ser observada a presença de displasia epitelial, que pode variar de uma displasia epitelial leve a severa (Cavalvante et al., 2008; Vieira et al., 2012; Lopes et al., 2015; Mello et al., 2019). Segundo Vieira e colaboradores (2012), a presença de úlcera no aspecto clínico da lesão está associada com uma maior probabilidade de um número aumentado de atipia celular, o que corrobora com o estudo de Lopes e colaboradores (2015), que sugerem a progressão para CEC de lábio em lesões ulceradas.

Assim como seus aspectos clínicos, a QA possui uma ampla variedade de intervenções para o seu manejo, as quais podem ser divididas em intervenções cirúrgicas e não-cirúrgicas (Carvalho et al., 2019). Dentre as modalidades cirúrgicas de tratamento, a mais conhecida e aplicada é a vermelhectomia ou vermelhonectomia, que consiste na remoção do vermelhão do lábio, destacando-se por ser a única forma de tratamento que produz material para avaliação histopatológica (Carvalho et al., 2019; Salgueiro et al., 2019). Devido às diversas formas de tratamento, revisões sistemáticas têm sido realizadas com o objetivo de identificar quais são as mais adequadas, de maneira que o clínico tenha um melhor embasamento. Em uma revisão realizada por Salgueiro e colaboradores (2019), foram analisados métodos como a laserterapia, terapia com agentes quimioterápicos, tratamento cirúrgico e agentes anti-inflamatórios. Neste estudo foi observado que os agentes quimioterápicos apresentaram a melhor resposta clínica com melhora no quadro variando de 80% a 100%, já o tratamento com laser de baixa potência em terapia fotodinâmica mostrou uma melhora entre 47% e 100%. Efeitos adversos foram observados em todas as formas de tratamento, sendo os mais comuns: dor, sensação de queimação, tumefação e eritema. Também foi observado que em estudos que relatavam avaliação histopatológica, as melhores respostas foram em tratamentos com imiquimod tópico e laser de alta potência (Salgueiro et al., 2019). Em outra revisão sistemática, realizada por Lai e colaboradores (2020), foi relatado que as maiores taxas de resposta completa ao tratamento foram observadas em tratamento cirúrgico parcial, laserterapia de forma isolada ou associada com terapia fotodinâmica, seguido por tratamento com ácido metil-aminolevulínico associado com terapia fotodinâmica e imiquimod 5%, fluorouracil e terapia fotodinâmica de forma isolada. Os autores também observaram que a aplicação de duas ou mais formas de tratamento atuam de forma sinérgica, apresentando melhor resposta do que quando se faz o uso de somente uma forma. No estudo realizado por Carvalho e colaboradores (2019), os autores observaram

que os métodos cirúrgicos de tratamento são mais eficazes que os métodos não cirúrgicos, quando se diz respeito à taxa de remissão e taxa de recidiva. De forma semelhante, o estudo realizado por Varela-Centelles e colaboradores (2020), reafirma que os melhores resultados clínico-patológicos em casos de QA, são vistos em intervenções cirúrgicas e também sugerem que não existe uma forma de tratamento que possa evitar ou diminuir a probabilidade de transformação maligna. Após o tratamento, é necessário que os pacientes acometidos por QA se mantenham sob acompanhamento do cirurgião-dentista, pois, apesar de tratado, o paciente ainda possui uma chance de desenvolver CEC de lábio, recomendando que este acompanhamento seja realizado em intervalos de 06 meses, nos primeiros 02 anos, e anualmente após este período (Carvalho et al., 2019; Varela-Centelles et al., 2020).

### 2.1.2 Líquen plano

Descrito em 1866 por Erasmus Wilson, o líquen plano (LP) é uma doença mucocutânea inflamatória crônica de caráter autoimune que acomete mais comumente pele, mucosa oral, mucosa genital, couro cabeludo e unhas (Ismail et al., 2007; Canto et al., 2010; Cheng et al., 2016). Na mucosa oral o LP possui uma característica de remissão e agravamento do seu aspecto clínico, além de possuir várias formas de apresentações clínicas, como a forma reticular, erosiva, atrófica, placa, papular e bolhosa (Canto et al., 2010; Di Stasio et al., 2014). Apesar de ser considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma DOPM, muitos pesquisadores discordam que esta doença apresente um real potencial de transformação maligna para um CEC de boca, sendo este um tópico de discussão na literatura (Au et al., 2013; Mutafchieva et al., 2018). O perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por LP trata-se majoritariamente de indivíduos do sexo feminino e com a faixa etária mais comumente entre 30 e 60 anos (Al-Hashimi et al., 2007; Di Stasio et al., 2014; Alrashdan et al., 2016; Mutafchieva et al., 2018). Acredita-se que a prevalência do LP na população mundial seja entre 0.5-2.2% (Al-Hashimi et al., 2007; Di Stasio et al., 2014; Alrashdan et al., 2016; Olson et al., 2016; Mutafchieva et al., 2018).

Apesar de ser uma lesão bem reconhecida, ainda pouco se sabe quanto à etiopatogênese do LP. Em relação aos fatores etiológicos, sugere-se que uma série de fatores possam, de forma individual ou coletiva, ser responsáveis pelo desenvolvimento da lesão, bem como pelos quadros de agravamento (Ismail et al., 2007; Kurago, 2016). Acredita-se que a infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) possa estar envolvida como um fator etiológico para alguns casos de LP oral, uma vez que em estudos, principalmente da população japonesa e da região do

mediterrâneo, foram observadas uma maior probabilidade de pacientes com LP apresentarem anticorpos para HCV no momento do diagnóstico, em relação aos pacientes do grupo controle (Ismail et al., 2007; Kurago, 2016; Baek e Choi, 2018). Porém, ao contrário do que alguns estudos mostram, em uma revisão de literatura produzida por Baek e Choi (2018), onde foi realizado o levantamento de vários estudos e aplicado o método de Fredericks e Relman, para determinar uma relação causal entre o agente microbiano e a progressão para o LP oral, os pesquisadores observaram que nenhum agente é capaz individualmente de desenvolver LP. Outro fator que também é sugerido como etiologia para o LP, porém ainda de forma inconclusiva, é o estresse, uma vez que já foi observado que pacientes acometidos pelo LP tendem a apresentar de maneira mais comum transtornos como ansiedade e depressão, além de que também são observados episódios de exacerbação da doença em pacientes que estão passando por momentos de estresse social (Ismail et al., 2007; Alrashdan et al., 2016; Kurago, 2016).

Como dito anteriormente, o LP possui vários padrões de apresentação clínica, sendo o mais comum e característico desta lesão, o padrão reticular (Ismail et al., 2007). Este padrão é caracterizado pela presença de linhas brancas estriadas que frequentemente acometem a mucosa jugal bilateralmente e mais comumente de forma assintomática. Estas linhas recebem o nome de estrias de Wickham. Apesar de mais comum em mucosa jugal, este padrão clínico do LP pode ocorrer em qualquer localização da cavidade oral. Neste padrão, em períodos de exacerbação, os pacientes irão apresentar quadros em que as estrias estarão mais predominantes e em maior quantidade, enquanto em períodos de remissão as estrias podem desaparecer (Ismail et al., 2007, Canto et al., 2010; Au et al., 2013; Alrashdan et al., 2016; Cheng et al., 2016; Chiang et al., 2018). Em alguns casos, pacientes podem apresentar pigmentações acastanhadas, subjacente às estrias de Wickham. Acredita-se que este aspecto ocorra devido ao caráter inflamatório do LP, que irá ocasionar extravasamento da melanina na camada basal do epitélio (Alrashdan et al., 2016). O padrão erosivo, como o nome sugere, é caracterizado pela presença de áreas de erosão ou ulceração, nas quais é possível observar as estrias de Wickham em sua periferia. Por vezes estas úlceras e erosões são recobertas por uma pseudomembrana ou placa de fibrina. Este padrão possui uma grande relevância clínica, visto que é mais comumente relacionado com queixas de dor ou sensibilidade aumentada, que podem ser agravadas com a ingestão de alimentos ácidos ou apimentados. Em períodos de exacerbação é esperado que as áreas erosivas se apresentem de forma mais difusas, em maior tamanho e com maior agravamento das sintomatologias, enquanto em períodos de remissão espera-se que tanto as erosões quanto as sintomatologias se tornem mais brandas (Ismail et al., 2007; Canto et al.,

2010; Au et al., 2013; Alrashdan et al., 2016; Cheng et al., 2016; Chiang et al., 2018). A literatura define o LP atrófico como áreas de estriações brancas com um fundo eritematoso, podendo o paciente também apresentar queixas semelhantes ao padrão erosivo (Canto et al., 2010; Au et al., 2013; Alrashdan et al., 2016; Cheng et al., 2016; Chiang et al., 2018). Apesar de ser considerado como um padrão independente, o LP atrófico é considerado por alguns autores como um subtipo do LP erosivo, visto que os aspectos clínicos e sintomatologia são semelhantes (Chiang et al., 2018). O LP em placa é um padrão que apresenta controvérsias quanto a sua veracidade, uma vez que neste padrão o paciente irá apresentar placas brancas homogêneas, mais comumente localizadas em dorso de língua com a presença das características estrias de Wickham na periferia. Também é comum que o paciente apresente áreas de LP reticular ou erosivo em mucosa jugal, concomitante com as lesões em língua. Porém para alguns autores este subtipo se trata na verdade de uma leucoplasia, visto que é bem reconhecido que este padrão possui uma forte associação com o uso de tabaco (Ismail et al., 2007; Au et al., 2013; Alrashdan et al., 2016; Cheng et al., 2016; Chiang et al., 2018). O padrão papular do LP é extremamente raro e caracterizado pela presença de pequenas pápulas esbranquiçadas com a presença de pequenas estrias em sua periferia, mais comumente localizadas em mucosa jugal, de caráter assintomático e podendo ocorrer simultaneamente com o LP reticular (Ismail et al., 2007; Canto et al., 2010; Au et al., 2013; Alrashdan et al., 2016; Cheng et al., 2016; Chiang et al., 2018). O último padrão é o LP bolhoso que se mostra como o tipo mais incomum e é caracterizado pela presença de formação de bolhas que se rompem e formam áreas ulceradas, com a presença de estrias de Wickham em suas margens. Assim como os padrões erosivos e atróficos, os pacientes acometidos pelo LP bolhoso tendem a possuir queixas álgicas. Este padrão pode ser confundido facilmente com outras lesões vesicobolhosas (Canto et al., 2010; Au et al., 2013; Alrashdan et al., 2016; Cheng et al., 2016; Chiang et al., 2018). É digno de nota que em alguns casos, o LP oral pode se apresentar clinicamente com a descamação da gengiva inserida, associada às pequenas estrias esbranquiçadas, quadro este conhecido como gengivite descamativa. No entanto, é importante enfatizar que gengivite descamativa não é exclusiva do LP (Ismail et al., 2007; Canto et al., 2010; Au et al., 2013; Alrashdan et al., 2016; Cheng et al., 2016; Chiang et al., 2018).

Apesar de em alguns casos os aspectos clínicos da lesão serem suficientes para diagnosticar o LP, é importante a realização da biópsia para o diagnóstico final. Quando realizada, os padrões histopatológicos que o LP irá demonstrar são hiperqueratose do epitélio de superfície (a qual pode ser hiperparaqueratose ou hiperortoqueratose), degeneração hidrópica da camada basal, atrofia ou acantose da camada espinhosa do epitélio, cristas

epiteliais alongadas (que é denominada como formato em dente-de-serra) e um denso infiltrado inflamatório linfocitário em banda no tecido conjuntivo subjacente ao epitélio (Canto et al., 2010; Alrashdan et al., 2016; Chiang et al., 2018; Mutafchieva et al., 2018). Também é possível observar a presença de depósitos eosinofílicos amorfos na camada basal do epitélio (que recebem o nome de *Corpos de Civatte*), áreas de derrame de melanina, além do epitélio de superfície poder apresentar sinais de erosão ou ulceração, sendo este último mais comum nos padrões erosivo e atrófico (Alrashdan et al., 2016; Kurago, 2016; Mutafchieva et al., 2018). O diagnóstico de LP deve ser descartado quando se observar histopatologicamente a ausência de degeneração hidrópica da camada basal, presença de um infiltrado inflamatório policlonal, alterações citológicas sugestivas de displasia, queratinização anormal, cristas epiteliais planas e ausência de corpos de Civatte (Alrashdan et al., 2016). Alguns autores sugerem que o uso de imunofluorescência direta como método auxiliar de diagnóstico pode ser eficaz (Ismail et al., 2007; Kurago, 2016; Chiang et al., 2018).

Uma das maiores controvérsias do LP é quanto ao seu potencial de malignização, tendo em vista que alguns autores relatam que este potencial não existe, enquanto outros relatam taxas tão altas quanto 12.5% (Ismail et al., 2007; Olson et al., 2016; Chiang et al., 2018). Porém, como dentro das características histopatológicas do LP é descartada a presença de displasia epitelial, alguns autores acreditam que na realidade os casos que sofrem transformação maligna são na verdade casos de leucoplasia, particularmente leucoplasia verrucosa proliferativa, que podem apresentar características clínicas e histopatológicas semelhantes a LP, recebendo o nome de displasia liquenóide (Alrashdan et al., 2016; Cheng et al., 2016). De maneira geral, nos casos em que são relatadas as transformações malignas, elas são mais comumente vistas no padrão erosivo, localizadas em língua e em pacientes do sexo feminino (Canto et al., 2010; Alrashdan et al., 2016; Chiang et al., 2018). Em uma revisão sistemática realizada por Aghbari e colaboradores (2017), os pesquisadores relataram uma taxa de malignização de 1.7% no padrão erosivo, 1.3% no padrão atrófico e 0.1% no padrão reticular. A localização mais comum de transformação maligna foi a língua, seguida da mucosa jugal, gengiva, lábios e assoalho bucal. De forma contrária à literatura, também foi percebido que os homens possuem uma maior probabilidade de desenvolver um CEC proveniente de um LP, porém não estatisticamente significativa. Em relação ao consumo de tabaco e álcool, os pesquisadores relataram que pacientes tabagistas, assim como pacientes alcoólatras, demonstraram uma maior taxa de malignização quando comparados a pacientes não tabagistas e não alcoólatras. De forma geral os autores relataram que a taxa de malignização do LP é bastante baixa, com somente 1.1% dos casos malignizando (Aghbari et al., 2017).

O manejo dos pacientes acometidos por LP varia de acordo com o padrão e com as queixas apresentadas por cada paciente individualmente (Thongprasom, 2018). Tendo em vista que o tratamento para o LP não é curativo, mas sim para diminuição dos sintomas, é importante uma boa comunicação com o paciente, com o objetivo de evitar falsas esperanças (Au et al., 2013; Olson et al., 2016). Para pacientes acometidos pelo padrão reticular, que possui a característica de ser assintomático, normalmente não é necessária qualquer modalidade de tratamento. Porém, é recomendado manter o paciente sob acompanhamento clínico, tendo em mente que uma nova biópsia poderá ser necessária quando houver mudança no quadro clínico, principalmente para descartar transformação maligna (Olson et al., 2016). Em pacientes que são acometidos pelos padrões atrófico e erosivo, que comumente são sintomáticos, é recomendado o uso de corticosteroides que podem ser aplicados de forma tópica ou sistêmica, dependendo do quadro apresentado (Au et al., 2013; Olson et al., 2016). Dentro dos corticosteroides que podem ser utilizados no manejo do LP se encontram a fluocinonida, fluocinolona acetonida, triancinolona acetonida, propionato de clobetasol, propionato de fluticasona e valerato de betametasona, com a posologia dessas drogas variando entre 0.025% e 0.5%, com uma frequência de aplicação variando de 02 a 04 vezes por dia, em períodos que tanto os sintomas, quanto os quadros clínicos estejam agravados. Devido ao risco de efeitos adversos quando estes medicamentos são utilizados a longo prazo, é recomendado que seu uso esteja restrito somente quando há incômodo ao paciente (Al-Hashimi et al., 2007). Os efeitos adversos mais frequentemente apresentados são a presença de candidíase oral, desenvolvimento da síndrome de Cushing, hipertensão, diabetes e úlceras gástricas (Al-Hashimi et al., 2007; Mutafchieva et al., 2018). Outros métodos que podem ser utilizados no manejo do LP são os retinóides, inibidores de calcineurina e fototerapia (Mutafchieva et al., 2018). Em uma revisão sistemática realizada por Ali e Wahbi (2017), onde foi estudada a eficácia de aloe vera como método de manejo para pacientes com LP, os pesquisadores relataram que as evidências da literatura sugerem que este método é efetivo e não demonstra efeitos adversos.

### 2.1.3 Leucoplasia

A leucoplasia oral (LO) é bem reconhecida como a DOPM que mais comumente acomete a cavidade oral (van der Waal e Axéll, 2002; Carrard e van der Waal, 2018; van der Waal, 2018). Esta alteração é definida pela OMS como “uma placa branca de risco questionável tendo excluída (outras) doenças conhecidas ou desordens que não possuem um risco para o desenvolvimento de câncer”. Porém, para o uso clínico esta definição pode ser modificada para

“uma lesão predominantemente branca, não destacável da mucosa oral tendo sido excluídas clinicamente, histopatologicamente, ou pelo uso de outros métodos diagnósticos outras lesões predominantemente brancas bem reconhecidas” (Carrard e van der Waal, 2018). Acredita-se que a sua prevalência na população se encontre entre um pouco menos que 1% a 2.6% (Arduino et al., 2013; Granero et al., 2017; Villa e Sonis, 2018; Della Vella et al., 2020).

Em relação aos fatores de risco que podem desencadear o desenvolvimento da LO, tem sido sugerido que uma série de agentes podem estar relacionados com a sua promoção. Entre eles, os mais reconhecidos são o tabagismo e o etilismo. Entretanto, uma série de outros fatores têm sido sugeridos, como o hábito de mascar noz de areca, infecção por micro-organismos e até mesmo alterações de taxas sanguíneas (Martorell-Calatayud et al., 2009; Arduino et al., 2013; Granero et al., 2017; Villa e Sonis, 2018; Della Vella et al., 2020). Como dito anteriormente, o uso de tabaco e/ou álcool são os fatores de risco mais comumente associados com o desenvolvimento da LO, porém, em uma revisão de literatura realizada por Arduino e colaboradores (2013), os autores sugerem que, apesar desta associação ser plausível e razoável, não existem na literatura estudos bem desenvolvidos para se confirmar esta relação. Della Vella e colaboradores (2020), realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a presença de HPV em um grupo de pacientes acometidos por LO. Os resultados mostraram que apesar de ter sido possível detectar a presença de HPV em alguns casos, não se pode confirmar o HPV como um fator de risco para o desenvolvimento da LO. Granero Fernandez e Lopez-Jornet, (2017), avaliaram outros possíveis agentes causais, sendo estes o nível de glicemia e lipoproteínas do sangue. Os autores observaram em sua amostra uma associação estatisticamente significativa de que níveis elevados de glicemia, assim como alterações no perfil lipídico de pacientes estão relacionados com o risco de desenvolvimento de LO.

Tendo em vista os aspectos clínicos e epidemiológicos da LO, é possível observar um perfil de pacientes que são, em sua maioria, de meia-idade e do sexo masculino (Ishii et al., 2003; Lin et al., 2012; Carrard e van der Waal, 2018; Villa e Sonis, 2018; Warnakulasuriya, 2018; Sundberg et al., 2019). Clinicamente a LO pode ser subdividida em dois grupos: o grupo das leucoplasias homogêneas e o grupo das leucoplasias não homogêneas; sendo a diferenciação destes grupos realizada com base na coloração de superfície e características morfológicas de cada lesão. Os sítios mais comuns de acometimento são a borda lateral de língua e assoalho bucal. Entretanto, é possível observar uma diferença em determinadas regiões geográficas, sendo em populações asiáticas mais comuns em mucosa jugal e sulco vestibular inferior, devido ao uso de noz de areca nestas localidades (van de Waal e Axéll, 2002; Martorell-Calatayud et al., 2009; Carrard e van der Waal, 2018; Villa e Sonis, 2018;

Warnakulasuriya, 2018). Desta forma, no grupo das leucoplasias homogêneas, as alterações são caracterizadas por se apresentarem como uma placa de coloração predominantemente branca, com margens bem definidas que podem apresentar a superfície lisa ou levemente corrugada. Este grupo também está relacionado com uma menor probabilidade de transformação maligna (van de Waal e Axéll, 2002; Martorell-Calatayud et al., 2009; Carrard e van der Waal, 2018; van der Waal, 2018; Villa e Sonis, 2018). Já no grupo das leucoplasias não homogêneas, as lesões são caracterizadas por possuírem a superfície irregular, coloração predominantemente branca ou branca e vermelha e por ter um maior potencial de malignização quando comparado ao grupo das leucoplasias homogêneas (van de Waal e Axéll, 2002; Martorell-Calatayud et al., 2009; Carrard e van der Waal, 2018; Villa e Sonis, 2018; Warnakulasuriya, 2018). Ainda dentro deste grupo é possível classificar em três subtipos clínicos, sendo eles o salpicado (caracterizado por apresentar uma mistura de coloração branca e vermelha, porém, predominantemente branca, também denominado de eritroleucoplasia), o nodular (pequenos crescimentos polipoides arredondados com proeminências vermelhas ou esbranquiçadas) e verrucoso ou exofítico (superfície enrugada ou corrugada) (Warnakulasuriya, 2018). Quando as leucoplasias se apresentam em múltiplos sítios e possuem uma superfície verrucosa e exofítica, se utiliza o termo leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) (van de Waal e Axéll, 2002; Martorell-Calatayud et al., 2009; Carrard e van der Waal, 2018; Villa e Sonis, 2018; Warnakulasuriya, 2018). A LVP é considerada por muitos autores como uma entidade distinta das LO não homogêneas, visto que possuem comportamento e características clínicas únicas. Nesta doença, as localizações mais comuns de acometimento são gengiva, mucosa alveolar, língua e mucosa jugal, com o potencial de malignização podendo variar de 61% a 80% e perfil epidemiológico de pacientes predominantemente do sexo feminino que nunca fizeram uso de cigarro ou álcool (Martorell-Calatayud et al., 2009; Villa e Sonis, 2018; Warnakulasuriya, 2018). De maneira geral, em ambos os grupos de LO, os pacientes não relatam sintomatologia, sendo a lesão comumente diagnosticada em consultas de rotinas pelo cirurgião-dentista. Quando presente, os sintomas estão associados com o subtipo salpicado e se apresentam como um desconforto, formigamento e sensibilidade a comidas picantes e bebidas quentes (Warnakulasuriya, 2018). Algumas características clínicas da LO sugerem uma maior probabilidade para o desenvolvimento de CEC, sendo estas a localização em ventre de língua, assoalho bucal ou palato mole e tamanho maior que 2 cm (Martorell-Calatayud et al., 2009; Carrard e van der Waal, 2018; Villa e Sonis, 2018). Em uma carta ao editor, o professor Isaïc van der Waal (2019), sugere que em casos onde o clínico possua uma forte suspeita clínica de LO, o profissional pode sugerir ao laboratório que colorações específicas para p53 ou Ki67, ou até

mesmo medição de ploidia de DNA para diferenciar a LO de alguma outra alteração, visto que, mesmo na ausência de displasia epitelial, a LO pode se transformar em CEC e desta forma proporcionar ao paciente o manejo correto (Villa e Sonis, 2018; van der Wall, 2019).

Como dito anteriormente, a LO pode ser classificada como uma alteração predominantemente branca, que não se caracteriza clinicamente ou histopatologicamente como qualquer outra alteração (Carrard e van der Waal, 2018). Apesar disto, as amostras de biópsias desta doença mostram alterações características, porém não exclusivas. As características observadas são presença de hiperqueratose do epitélio de superfície (que pode ser ortoqueratinizada ou paraqueratinizada), acantose e displasia epitelial (que pode estar presente ou ausente), variando para cada lesão individualmente (Martorell-Calatayud et al., 2009; Carrard e van der Waal, 2018). A displasia, como em todas DOPM, pode variar entre leve, moderada e severa/carcinoma *in situ* (Martorell-Calatayud et al., 2009; Carrard e van der Waal, 2018; Villa e Sonis, 2018; van der Wall, 2019). Van der Waal (2019) sugere aos patologistas que em casos de leucoplasia, o laudo histopatológico deva conter duas partes, sendo a primeira a descrição das alterações observadas microscopicamente, incluindo os resultados de colorações especiais utilizadas, se aplicável, e a conclusão do que se foi observado na lâmina de maneira que fique clara tanto para o clínico como para o paciente.

Por ser a DOPM mais comum, é de extrema importância que o cirurgião-dentista reconheça o seu potencial de malignização e algumas características que podem estar envolvidas com uma maior probabilidade de desenvolvimento para CEC. Acredita-se que a taxa de transformação maligna, para lesões que apresentem displasia epitelial varie entre 05% a 36%. Entretanto, a taxa de malignização da LO, de uma maneira geral, se encontra entre 02% e 17.5%, sendo variável de acordo com o tipo clínico da lesão (Martorell-Calatayud et al., 2009; Carrard e van der Waal, 2018; Villa e Sonis, 2018). Do ponto de vista molecular, acredita-se que expressões aberrantes do p53, p16INK4a e mutações nos genes 3p, 9p, 11q, e 17p possam estar associadas com um risco aumentado de desenvolvimento de câncer. Além disso, a hipermetilação do DNA em pontos específicos pode ser detectada em LO e CEC, o que pode sugerir uma associação com a progressão das DOPM em CEC (Villa e Sonis, 2018). Em uma revisão de literatura realizada por Arduino e colaboradores (2013), os autores relataram que as maiores taxas de transformação maligna de LO estavam associadas com pacientes mais idosos, o que sugere uma associação entre o tempo de desenvolvimento da lesão com a probabilidade de malignização. Também foi relatado que sítios intraorais como o assoalho bucal, ventre e borda lateral de língua e palato mole possuem um maior risco de malignização e que estes sítios apresentaram uma maior frequência de aneuploidia e perda de heterozigosidade, o que

justificaria este risco elevado. Outro tópico abordado pelos autores foi a displasia epitelial, na qual foi relatado que a sua presença está associada com uma maior taxa de malignização. Já em uma revisão sistemática com metanálise realizada por Pinto e colaboradores (2020), foi reportado que a taxa de malignização geral da LO seria de 9.7%. Também foi relatado pelos autores que esta taxa depende de vários fatores, como sexo (pacientes do sexo feminino possuem uma maior probabilidade de transformação maligna), período de acompanhamento (quanto maior o acompanhamento do paciente, maior a probabilidade de se detectar malignização) e localização geográfica (visto que pacientes de locais diferentes possuem comportamentos e hábitos diferentes, que podem ser de maior risco para desenvolvimento de DOPM ou CEC).

Existe um debate na literatura quanto ao manejo dos pacientes com LO, em relação à necessidade do tratamento e em qual momento ele deve ser iniciado, visto que em muitos casos as alterações se mostram indolentes, sem a transformação para o CEC oral (Villa e Sonis, 2018). Desta forma, dado o potencial maligno reconhecido desta doença, optar por não tratar o paciente pode ser arriscado, já que o desenvolvimento de malignidade em DOPM não tratadas pode ser de 3% (Holmstrup e Dabelsteen, 2016). De maneira geral, pode se lançar mão de várias técnicas para o tratamento da LO. Dentro das modalidades não cirúrgicas, pode se optar pelo uso de bleomicina tópica, retinóides sistêmicos, inibidores da ciclooxigenase e licopeno sistêmico. Já nos métodos cirúrgicos, pode-se incluir a criocirurgia, laserterapia e ressecção cirúrgica convencional (Ishii et al., 2003; Martorell-Calatayud et al., 2009; van der Waal, 2018; Villa e Sonis, 2018). Apesar de todas estas formas de tratamento disponíveis, nenhuma se mostrou eficaz em reduzir ou prevenir a transformação maligna (Lodi et al., 2016). Em um estudo realizado por Lin e colaboradores (2012), os pesquisadores compararam a eficácia do tratamento crioterápico entre sistema aberto e o sistema fechado. No sistema fechado se faz contato direto da ponteira do criocautério na lesão, enquanto no sistema aberto a aplicação na lesão se faz por meio de um spray que pode ser aplicado diretamente no local ou através de algum material que irá transportar o criógeno ao local. Nesse estudo os autores relataram que o sistema fechado se mostrou mais eficaz que o aberto, mostrando regressão completa da lesão com menos sessões. Também foi demonstrado que LO localizadas em outros sítios que não a língua, com tamanho menor que 2 cm<sup>2</sup>, com presença de displasia epitelial ou espessura de queratina menor que 55µm, necessitaram de menos sessões para a regressão total (Lin et al., 2012). Já Matulić e colaboradores (2019) buscaram avaliar e comparar a eficácia entre o laser de Er:YAG e Er,Cr:YSSG no manejo das LO. Os autores relataram que ambos os modelos avaliados se mostraram eficazes na remoção e que ambos não demonstraram efeitos adversos

significantes no trans e pós-cirúrgico, além das LO não recorrerem dentro de um período de 1 ano. Sundberg e colaboradores (2019) buscaram avaliar, através de um estudo prospectivo, fatores clínicos e laboratoriais que estejam relacionados com a recorrência de LO após excisão cirúrgica. Os autores relataram uma taxa de recorrência de 45% e 49% após 04 e 05 anos do tratamento, respectivamente. Os parâmetros em que foram correlacionados com uma taxa maior de recorrência foram LO do tipo não homogêneo e uso continuado de tabaco úmido após o tratamento. É sugerido na literatura que o acompanhamento dos indivíduos acometidos por essa lesão, tenham eles sido tratados ou não, seja realizado a cada 3 ou 6 meses em pacientes que possuam risco elevado para malignização e de 6 a 12 meses em pacientes considerados de menor risco (van de Waal e Axéll, 2002; Martorell-Calatayud et al., 2009; van der Waal, 2018).

#### 2.1.4 Eritroplasia

Em 1911 Queyrat descreveu pela primeira vez uma alteração vermelha, de limites bem definidos, de caráter potencialmente maligno e localizado em glândula peniana, a qual nomeou de eritroplasia. Futuramente este termo foi utilizado para definir lesões semelhantes em cavidade oral (Reichart e Philipsen, 2005). A eritroplasia oral (EO) pode ser definida como a contraparte vermelha da leucoplasia e, de maneira semelhante à LO, o seu termo é utilizado para definir lesões predominantemente vermelhas que não podem ser caracterizadas clínica ou microscopicamente como qualquer outra lesão e que não pode estar associada clinicamente com trauma, infecção, hemorragia ou origem vascular benigna (Warnakulasuriya, 2000; Holmstrup, 2018). Porém, diferentemente da leucoplasia, a EO é uma DOPM que possui um risco extremamente elevado para a transformação maligna para CEC oral, com uma taxa de malignização variando de 14% a 50% (Warnakulasuriya, 2000; Reichart e Philipsen, 2005; Villa, Villa e Abati, 2011; Holmstrup, 2018; Shi, Jiang e Jiu, 2019). Felizmente, sua prevalência estimada é extremamente baixa, encontrando-se entre 0.02% e 0.83% (Reichart e Philipsen, 2005; Villa, Villa e Abati, 2011; El-Naggar et al., 2017; Holmstrup, 2018).

Quanto aos fatores de risco da eritroplasia, é bem reconhecido sua semelhança com os mesmos agentes associados ao desenvolvimento da LO, onde o consumo pesado de tabaco e álcool são os mais comumente relatados e associados com o seu surgimento (Villa, Villa e Abati, 2011). Apesar disto, alguns outros agentes também vêm sendo associados ao seu desenvolvimento. É sugerido que o consumo reduzido de frutas e vegetais, o hábito de mascar tabaco e o uso de sachê de betel possuam algum papel no surgimento da EO (Holmstrup, 2018). Fatores como baixo status socioeconômico, baixa escolaridade e renda também já foram

sugeridos, apesar destes não terem uma correlação direta com o desenvolvimento desta doença (Reichart e Philipsen, 2005). Outro fator também sugerido é a infecção pelo vírus HPV, visto que alguns casos de EO são positivos para a presença deste vírus, apesar de não ser possível concluir o seu papel na patogênese da lesão (Holmstrup, 2018). Holmstrup (2018) sugere ainda que a preexistência de um líquen plano pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de EO, visto que o autor relata que lesões de LO e EO podem surgir em locais anteriormente afetados por LP. Dessa forma, o autor indica que pode haver uma associação com o caráter inflamatório do LP e o desenvolvimento da EO.

Quanto às características epidemiológicas e clínicas, a EO é caracterizada por acometer de maneira mais frequente em pacientes masculinos de meia-idade e idosos, se mostrar predominantemente como uma mácula avermelhada, apresentando uma superfície de consistência suave (normalmente citada como superfície aveludada), além de limites bem demarcados, com tamanho variando entre 1cm e 4cm e geralmente assintomáticas, podendo alguns pacientes se queixarem de uma sensação de queimação (Warnakulasuriya, 2000; Reichart e Philipsen, 2005; Villa, Villa e Abati, 2011). Esta lesão é mais frequentemente diagnosticada em assoalho bucal, palato mole, ventre de língua e tonsilas (Reichart e Philipsen, 2005; Villa, Villa e Abati, 2011). Segundo Warnakulasuriya (2000), o real motivo da aparência clínica avermelhada da EO não é conhecido, porém o autor sugere que pode estar relacionada com o aumento do número dos vasos sanguíneos ou a uma resposta secundária à inflamação localizada, assim como o resultado de uma rápida descamação e perda da queratina de superfície, resultando em um epitélio delgado e atrófico. Vale ressaltar que algumas lesões de caráter inflamatório ou infeccioso, como a candidíase eritematosa ou líquen plano erosivo, podem dificultar o diagnóstico de um clínico menos experiente. Porém quando houver a suspeita de EO, uma biópsia é mandatória para diferenciação destas lesões de uma alteração com um maior potencial de malignidade, como a EO (Warnakulasuriya, 2018).

Como dito anteriormente, a EO é considerada como a contraparte vermelha da LO. Apesar disto, é esperado que as características histopatológicas da EO se diferenciem levemente das observadas em casos de LO. Dessa forma, nas amostras biopsiadas de EO será possível observar a ausência da produção de queratina na superfície do epitélio, a atrofia epitelial (apesar de em alguns casos ser possível observar a presença de hiperplasia epitelial) e a displasia epitelial, que pode variar de leve a severa/carcinoma *in situ* (Villa, Villa e Abati, 2011). Porém, diferentemente da LO, a maior parte dos casos de EO já mostra algum grau de displasia epitelial em sua biópsia, podendo este número ser tão elevado quanto 72.7% (Warnakulasuriya, 2000; Reichart e Philipsen, 2005; Shi, Jiang e Liu, 2019). Além disto, ainda é esperado que nos demais

casos biopsiados a lesão já se apresente como um carcinoma minimamente ou francamente invasivo (Reichart e Philipsen, 2005; Shi, Jiang e Liu, 2019).

Tendo em vista que a maior parte das EO irão apresentar algum nível de displasia no momento do seu diagnóstico, um ponto importante a ser discutido é o manejo dos pacientes acometidos por esta alteração, visto o risco e o prognóstico das lesões com displasia epitelial. Dessa forma, é recomendado que todas as alterações diagnosticadas como EO sejam submetidas à uma excisão cirúrgica (Warnakulasuriya, 2000; Reichart e Philipsen, 2005; Awadallah et al., 2018). Também é necessário instruir os pacientes quanto aos riscos dos hábitos de tabagismo e/ou etilismo, de maneira que o mesmo busque uma redução ou encerramento destes. (Villa, Villa e Abati, 2011). Assim como as outras DOPM, o paciente tratado para EO deverá permanecer sob acompanhamento do clínico por tempo indeterminado, comparecendo para consulta com o especialista a cada 3 meses (Warnakulasuriya, 2000; Holmstrup, 2018).

## 2.2 CÂNCER ORAL

O câncer oral é um problema mundial de saúde que apresenta uma elevada taxa de incidência. Em 2018 um total de 354,864 de novos casos foram diagnosticados no mundo (Bray et al., 2018). Este tipo de câncer é o sexto mais comum (Warnakulasuriya, 2010; Weatherspoon et al., 2015; Zheng et al., 2015). No Brasil, no ano de 2020, estima-se que esta neoplasia apresente um total de 15.210 novos casos, se mostrando como a sétima mais comum no país, dentro deste número estima-se que 11.200 novos casos ocorram em pacientes do sexo masculino, ocupando desta forma a quinta neoplasia mais comum em homens, enquanto que em mulheres, com um total de 4.010 novos casos, se mostre como a décima terceira mais comum (INCA, 2020). Esta diferença pode ser relacionada aos diferentes hábitos deletérios entre homens e mulheres (Andrade et al., 2015). De todos os tipos de neoplasias malignas que acometem a cavidade oral a maior parte é diagnosticada como CEC (Zini et al., 2010; Sankaranarayanan et al., 2013).

O CEC oral apresenta fatores de risco que se sobrepõe com os mesmos de diversas DOPM. Desta forma, tabaco (que podem ser com ou sem fumaça), o uso abusivo de álcool (mais comumente associado com bebidas destiladas), o hábito de mascar noz de areca (hábito comum em regiões do sul e sudeste Asiático) e a exposição solar (em casos de lesões de lábio) são bem reconhecidos como fatores de risco para o desenvolvimento desta doença (Batista et al., 2010; Dissanayaka et al., 2012; Montero e Patel, 2015; De Paz et al., 2017). Vale salientar que o uso sinérgico de álcool e tabaco aumenta consideravelmente o risco do desenvolvimento de CEC, de uma maneira maior do que o uso isolado de qualquer uma destas substâncias

(Batista et al., 2010; Montero e Patel). Tendo em vista os fatores etiológicos do CEC, Scully e Bagan (2009) realizaram uma revisão da literatura com o objetivo de abordar os fatores etiopatogênicos do câncer oral. Os autores reportaram que, além dos fatores clássicos, diversos outros agentes têm sido sugeridos, como má higiene oral, deficiência alimentar, imunodeficiência e infecção pelo HPV. Destes últimos fatores, atualmente é bem reconhecido que o HPV atua como um fator etiológico em CEC de orofaringe, porém o seu papel no desenvolvimento de CEC de cavidade oral ainda não está bem elucidado (Iqbal et al., 2014; Pytynia et al., 2014). Também é possível encontrar na literatura sugestões de outros fatores, como consumo de carne vermelha e exposição à serragem (Montero e Patel, 2015).

Tendo em vista as características clínicas, Bagan e colaboradores (2010) desenvolveram um artigo onde abordaram aspectos como sintomas, localização e apresentação clínica dos CEC de cavidade oral. Quanto aos sintomas, os autores relataram que a dor é a mais comumente relacionada com esta doença, sendo apresentado por aproximadamente 30% a 40% dos pacientes. Apesar disto, ela é mais comum em casos de estágios avançados da doença, sendo em muitos casos o motivo pelo qual o paciente busca o tratamento. Outros sintomas também relatados são dor auricular, sangramento, mobilidade dentária, dificuldade de respiração, disfagia, dificuldade de uso de prótese, trismo e parestesia. Em relação à localização, foi observado que a língua e o assoalho bucal foram os sítios mais comumente acometidos. Porém outras áreas como o lábio, mucosa jugal, trígono retromolar, gengiva, palato mole, e palato duro também podem ser afetados. Já quanto à apresentação clínica, as lesões podem medir de menos de 2 cm até mais que 4 cm em seu maior eixo. Mais comumente esta doença possui uma superfície ulcerada, podendo apresentar áreas de necrose, se mostrar dura à palpação e um padrão de crescimento que pode ser exofítico ou endofítico. Apesar de em muitos casos os aspectos clínicos serem fortemente sugestivos de CEC, uma biópsia deverá sempre ser realizada e o material obtido encaminhado para avaliação histopatológica para obtenção do diagnóstico definitivo (Bagan et al., 2010). Também é possível observar na literatura, quanto ao perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por CEC, que esta doença possui uma predileção por pacientes do sexo masculino e de idade mais avançada, normalmente com uma média de 60 anos (Batista et al., 2010; De Paz et al., 2017; Leite et al., 2018).

Com relação aos aspectos histopatológicos, a OMS define o CEC oral como uma alteração epitelial que apresenta diferenciação escamosa, onde pode ser visto com frequência a formação de “pérolas” de queratina, além de áreas de displasia epitelial e invasão do tecido conjuntivo subjacente (El-Naggar et al., 2017). O CEC ainda pode ser subdividido em bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pobremente diferenciado (Dissanayaka et al.,

2012; Iqbal et al., 2014; De Paz et al., 2017; El-Naggar et al., 2017; Leite et al., 2018; Farhood et al., 2019). O CEC bem diferenciado recebe este nome por se apresentar de forma similar ao padrão de um epitélio escamoso normal. Já o moderadamente diferenciado é caracterizado por apresentar algum grau de pleomorfismo celular e atividade mitótica, incluindo mitoses aberrantes, além de possuir menos queratinização. Enquanto o pobremente diferenciado apresenta uma predominância de células imaturas, numerosas figuras de mitoses típicas e atípicas, além de pouca queratinização (El-Naggar et al., 2017; Leite et al., 2018).

O tratamento dos pacientes acometidos pelo CEC é um dos pontos de maior preocupação e importância e tem por objetivo a cura e uma melhora no seu prognóstico. De um modo geral, o tratamento para esta alteração está restrito à intervenção cirúrgica, porém, esta também pode ser utilizada em associação com outros métodos como a radioterapia, quimioterapia ou até mesmo a radioquimioterapia (Dissanayaka et al., 2012; Montero e Patel, 2015; Farhood et al., 2019). Vale salientar que a técnica cirúrgica e os métodos de tratamento utilizados irão variar de forma particular entre cada caso, visto que dependem de uma série de fatores como idade e condição clínica do paciente, localização e tamanho do tumor primário, acometimento de linfonodos regionais e presença de metástase à distância (Dissanayaka et al., 2012; Omura, 2014; Montero e Patel, 2015; Farhood et al., 2019). Além destes fatores, algumas funções fisiológicas que a cavidade oral apresenta também devem ser levadas em consideração ao se planejar o tratamento, visto que a sua depreciação pode trazer uma diminuição na qualidade de vida do paciente. São estas funções: a mastigação, a deglutição e a fonação (Omura, 2014). Desta forma, Omura (2014) realizou uma revisão de literatura com o objetivo de relatar os manejos cirúrgicos mais adequados e com menores sequelas para cada sítio oral. O autor relatou que em CEC localizados em língua, o tratamento pode variar de glossectomia parcial à total, dependendo do tamanho da lesão. Já em lesões localizadas na região anterior do assoalho bucal é comum a excisão completa da lesão associada a uma parte do ventre da língua. Caso necessário, o ducto da glândula submandibular pode ser reposicionado. Em casos que o tumor invada profundamente o assoalho e envolva a mandíbula, pode ser necessária a ressecção de parte da mandíbula. Em mucosa jugal, tumores pequenos podem ser tratados através da excisão da lesão associada com o músculo bucinador e caso o ducto da parótida esteja envolvido, se possível, é necessário o seu reposicionamento. Já em tumores grandes, a excisão deverá envolver o tecido adiposo mais a maxila ou mandíbula. Em tumores pequenos de gengiva, a excisão do tecido associado com a remoção do periósteo e osso subjacente pode ser eficaz. Já em lesões de grandes proporções pode ser necessária uma maxilectomia subtotal ou mandibulectomia. O autor ainda relata sobre o tratamento envolvendo os linfonodos regionais.

Em pacientes com N0 o autor relata que a dissecação pode não ser necessária, porém em casos que o tumor primário tenha sido estadiado como T2 ou T3, pode ser considerado a dissecação preventiva dos linfonodos devido à probabilidade de metástases ocultas. Já em casos acima de N1 é recomendada a dissecação dos linfonodos do pescoço.

Para se avaliar o possível prognóstico do paciente, além de possibilitar uma facilitação na comunicação entre profissionais da saúde e planejar o tratamento, foi criado um sistema de estadiamento que visa auxiliar no manejo do paciente, tendo como base para esse estadiamento o tamanho do tumor, acometimento de linfonodos regionais e a presença de metástases à distância (TNM) (Mupparapu e Shanti 2018, Chakraborty et al., 2019). Ainda dentro desse sistema, após determinados os três parâmetros, o tumor é classificado em quatro estádios, sendo os estádios I e II aqueles em fase inicial e com um melhor prognóstico, enquanto os estádios III e IV correspondendo a estágios mais avançados e conseqüentemente um pior prognóstico (Guizard et al., 2017; Le Champion et al., 2017; Bezerra et al., 2018). No Brasil, a maioria dos casos de câncer oral é diagnosticada em um estágio mais avançado da doença (III e IV), que mostra uma enorme necessidade de esforços para mudar esta situação (Bezerra et al., 2018; Cohen Goldemberg et al., 2018). Tendo em vista a sobrevida dos pacientes diagnosticados com CEC de cabeça e pescoço, Dissanayaka e colaboradores (2012) realizaram um estudo retrospectivo com o objetivo de avaliar a relação de parâmetros clínicos e histopatológicos com a sua sobrevivência. Os autores demonstraram que pacientes com CEC de estádios I e II demonstraram uma maior sobrevida do que pacientes que possuíam CEC em estádios III ou IV, de maneira estatisticamente significativa. Também foi observado pelos autores que em casos onde o CEC apresentava menor queratinização, possuía uma maior probabilidade de metástase para os linfonodos e, conseqüentemente, pior sobrevida. De maneira semelhante, Farhood e colaboradores (2019), realizaram um estudo retrospectivo onde buscaram avaliar se o sítio de acometimento pode ser utilizado como fator preditivo para um melhor ou pior prognóstico dos pacientes com CEC oral. Os autores relataram que gengiva superior e inferior, trígono retromolar e assoalho bucal mostraram uma melhor taxa de sobrevida quando comparados com a língua. Desta forma, os autores concluíram que existe uma diferença significativa quando se relaciona a mortalidade por CEC oral e sítio de acometimento. Já no estudo realizado por Weckx e colaboradores (2020), os autores relataram que fatores como recorrência da lesão, classificação T e N, disseminação extracapsular e a modalidade de tratamento utilizada, são fatores que demonstram uma correlação direta com um pior ou melhor prognóstico do paciente.

Vale salientar também a importância do diagnóstico precoce, já que é entendido que quanto maior o atraso no diagnóstico, maior a probabilidade do tumor se encontrar em estádios

mais avançados e conseqüentemente pior a sobrevivência do paciente (Thomas et al., 2020; Rutkowska et al., 2020). O atraso no diagnóstico é definido como o intervalo de tempo entre a percepção da alteração até o diagnóstico histológico da doença. Dentro deste período existem duas divisões: o atraso do paciente e o atraso do profissional. O atraso do paciente é definido como o tempo entre a percepção da alteração pelo paciente até a busca por atendimento de um profissional da saúde. Enquanto o atraso do profissional é tido como o intervalo entre a primeira consulta do paciente até o diagnóstico final da lesão (Thomas et al., 2020). Em um estudo retrospectivo Rutkowska e colaboradores (2020) avaliaram os sintomas que levaram os pacientes a buscar atendimento profissional e o período de tempo até o diagnóstico final. Os autores relataram que o intervalo médio, da percepção do primeiro sintoma pelo paciente até o diagnóstico final, foi de pouco mais de 200 dias. Já quanto aos sintomas, os pacientes relataram que buscaram o atendimento devido à presença de uma lesão de boca. Quando perguntado aos pacientes o motivo do atraso na busca por um atendimento especializado, a maior parte relatou ser devido aos sintomas não se apresentarem de forma grave, os quais não os restringiam de realização das atividades normais cotidianas.

### 2.3 RASTREAMENTO

O rastreamento foi proposto por Wilson e Jungner em 1968 como um método de aplicação de testes, exames ou outros procedimentos que podem ser facilmente realizados, com o objetivo de separar os indivíduos que possuem alguma doença dos que não possuem. Os autores definiram 10 princípios para a realização de um rastreamento efetivo, sendo esses princípios: 1- a condição deve ser um problema de saúde importante; 2- o tratamento para a doença deve ser aceito pelos pacientes; 3- instalações para o diagnóstico e tratamento devem estar disponíveis; 4- a doença deve possuir um estágio latente reconhecível ou um estágio sintomático inicial; 5- deve haver um teste ou exame adequado; 6- o teste deve ser aceitável pela população; 7- a história natural da condição, incluindo o desenvolvimento da latência para a doença declarada, deve ser bem entendida; 8- deve haver uma política aceita de quem irá tratar o paciente; 9- o custo da descoberta da lesão (incluindo o diagnóstico e tratamento do paciente diagnosticado) deve estar economicamente balanceado em relação a possíveis despesas médicas como um todo; 10- os casos descobertos devem ter acompanhamento contínuo e não somente diagnosticado. Tendo em vista as características do câncer oral e das DOPM, elas se encaixam dentro dos pré-requisitos para se realizar um rastreamento (Mignogna e Fedele 2005; de Andrade, 2010; Pivovar et al., 2017).

O rastreamento visa separar os indivíduos que possuem alguma doença ou lesão dos que não possuem e posteriormente estabelecer o diagnóstico precoce (Speight et al., 2017). Os pacientes que forem identificados como suscetíveis ao desenvolvimento da doença que está sendo investigada deverão ser encaminhados para um atendimento especializado para que possam ser diagnosticados (Wilson e Jungner, 1968). O câncer oral entra como um bom modelo para ser rastreado, pois possui fatores de risco bem compreendidos, o que torna possível uma boa separação entre os indivíduos que fazem uso desses fatores dos que não o fazem; possui uma relação bem conhecida com as desordens orais potencialmente malignas e a cavidade oral é de fácil acesso para uma detecção visual (Kao e Lin, 2015; Iyer et al., 2016).

Em 2000, Sankaranarayanan et al., publicaram o primeiro, de um total de 4 trabalhos, do que viria a ser um dos mais importantes estudos sobre rastreamento de câncer oral no mundo, o qual foi realizado na cidade de Kerala na Índia. O método aplicado foi de subdividir dois grupos de pacientes, sendo um grupo de intervenção (com 59.894 pacientes elegíveis para o rastreamento) e o outro grupo controle (com 54.707 pacientes), com o objetivo de avaliar a redução da mortalidade de câncer oral associada ao rastreamento de inspeção visual. O rastreamento durou 3 anos e foi dividido em 4 rondas. No total da primeira ronda, foram avaliados aproximadamente 73.1% do total de homens elegíveis para o rastreamento e 88.8% do total de mulheres, sendo possível observar um aumento no diagnóstico precoce no grupo intervenção em relação ao grupo controle. Já em 2003, Ramadas et al., relataram que não havia evidência suficiente para sustentar o rastreamento em indivíduos assintomáticos e sugerindo que esse tipo de ação deve ser realizado em pacientes de risco. Em 2005, Sankaranarayanan et al., perceberam que em pacientes que não são considerados de risco, o rastreamento não possui o poder de reduzir a mortalidade e confirmaram a sugestão do seu trabalho anterior de que o rastreamento em pacientes de risco ajuda na redução da taxa de mortalidade, podendo assim prevenir a morte de ao menos 37.000 indivíduos no mundo todo. Já no seu último estudo, Sankaranarayanan et al., em 2013, confirmaram mais uma vez os resultados do seu estudo prévio e sugeriram a aplicação de ações para reduzir o consumo de álcool e tabaco na população geral.

No Brasil, as campanhas de saúde infelizmente possuem um baixo nível de participação da população, tendo em vista que até mesmo grandes campanhas, como a de prevenção da gripe que é divulgada pelo governo, atinge um número baixo de pacientes que são o alvo da campanha. Nesta campanha específica a porcentagem de pacientes do público-alvo atingidos foi de aproximadamente 21% (Brasil, 2019). No caso da campanha de gripe, a maioria do

público atingido é de mulheres acima de 60 anos que geralmente não fazem consumo de bebidas alcóolicas ou cigarro, as quais não se encaixam no grupo de risco para o câncer oral (Bezerra Júnior, 2012). De Andrade em 2010 realizou um rastreamento de busca ativa de lesões malignas e desordens orais potencialmente malignas na cavidade bucal na cidade de Piracicaba, em quatro Unidades de Saúde da Família. Dos aproximadamente 800 indivíduos que deveriam ser avaliados, somente 125 foram efetivamente examinados. Vários fatores contribuíram para a não adesão dos pacientes a campanha. Dos 125 pacientes, 70 eram do sexo masculino, 103 possuíam o histórico presente ou passado do uso de cigarro e 79 pacientes relataram o consumo de álcool. Bezerra Júnior em 2012 realizou um estudo comparativo entre as campanhas “Busca ativa de lesões bucais, lesões malignas e potencialmente malignas da cavidade bucal”, realizada por de Andrade (2010) e a “Campanha de prevenção e diagnóstico do Câncer bucal”, realizada pelo governo, e demonstrou que, por focar mais nos pacientes de risco, a campanha “Busca ativa de lesões bucais, lesões malignas e potencialmente malignas da cavidade bucal” foi mais eficaz no diagnóstico de lesões malignas. Dessa forma, é bem reconhecido que o rastreamento em pacientes considerados de maior risco para o desenvolvimento de CEC oral é mais efetivo no diagnóstico de DOPM e CEC oral (Bezerra Júnior, 2012; Thomson, 2018).

### **3 PROPOSIÇÃO**

Desta forma, este trabalho teve como proposição a realização do rastreamento por busca ativa em pacientes considerados como grupo de maior risco (GMaR) (acima de 40 anos, com histórico de consumo de álcool e/ou tabaco de forma crônica e abusiva) para o desenvolvimento de DOPM e CEC oral, visando realizar o diagnóstico destas alterações, além de buscar comprovar uma maior efetividade das ações com enfoque neste grupo de pacientes.

#### 4 MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas - FOP/UNICAMP (Número do Parecer: 3.797.538) (**Anexo 2**)

Este estudo foi do tipo coorte, transversal, observacional, comparativo, não aleatorizado e aberto. A amostra desta pesquisa buscou ser constituída única e exclusivamente por indivíduos considerados de maior risco para o desenvolvimento de DOPM e câncer oral e foi coletada entre Maio de 2019 e Dezembro de 2020. Apesar disto, o presente estudo também contou com o atendimento de forma oportunista, onde pacientes que compareceram à unidade móvel por demanda espontânea também foram atendidos. Dessa forma, caso estes indivíduos pudessem ser enquadrados como GMaR, assim o seriam, e os demais pacientes, que não se enquadravam como GMaR foram classificados como grupo de menor risco (GMeR) e foram utilizados para realização de uma análise comparativa. Ambos os grupos de pacientes que aceitaram participar da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O método utilizado para convocação dos pacientes do GMaR se deu através de convite realizado por agentes comunitários de saúde (ACS). Os agentes buscavam ativamente em sua região, através dos dados em prontuários de suas unidades básicas de saúde, por pacientes que possuíam o histórico de consumo de tabaco e/ou álcool de maneira crônica e abusiva, e os convidavam para uma avaliação com o objetivo de detectar lesões orais. Foi recomendado aos ACS para não utilizar os termos câncer e DOPM ao realizar o convite, pois isto poderia fazer com que os pacientes evitassem o atendimento. Este foi realizado por alunos do curso de pós-graduação da FOP-UNICAMP na área de Estomatopatologia previamente treinados para a detecção de DOPM e câncer oral, através de inspeção visual utilizando espátulas de madeira e palpação. O atendimento foi realizado na unidade móvel do Hospital Ilumina, a qual continha um consultório odontológico com a presença de cadeira odontológica e iluminação de cor branca artificial. Esta unidade circulou por diversos bairros da cidade de Piracicaba onde, em cada um deles, eram escolhidos pontos estratégicos para a sua localização, objetivando um fácil acesso aos moradores da região. Foram coletados dados demográficos e informações como idade, sexo, cor de pele e histórico presente ou passado de consumo de tabaco e/ou álcool.

Todos os pacientes que apresentaram lesões compatíveis clinicamente com DOPM ou câncer oral foram encaminhados ao Orocentro (Serviço de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Bucais) da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas (FOP-UNICAMP). Estes pacientes possuíam prioridade e foram atendidos com no

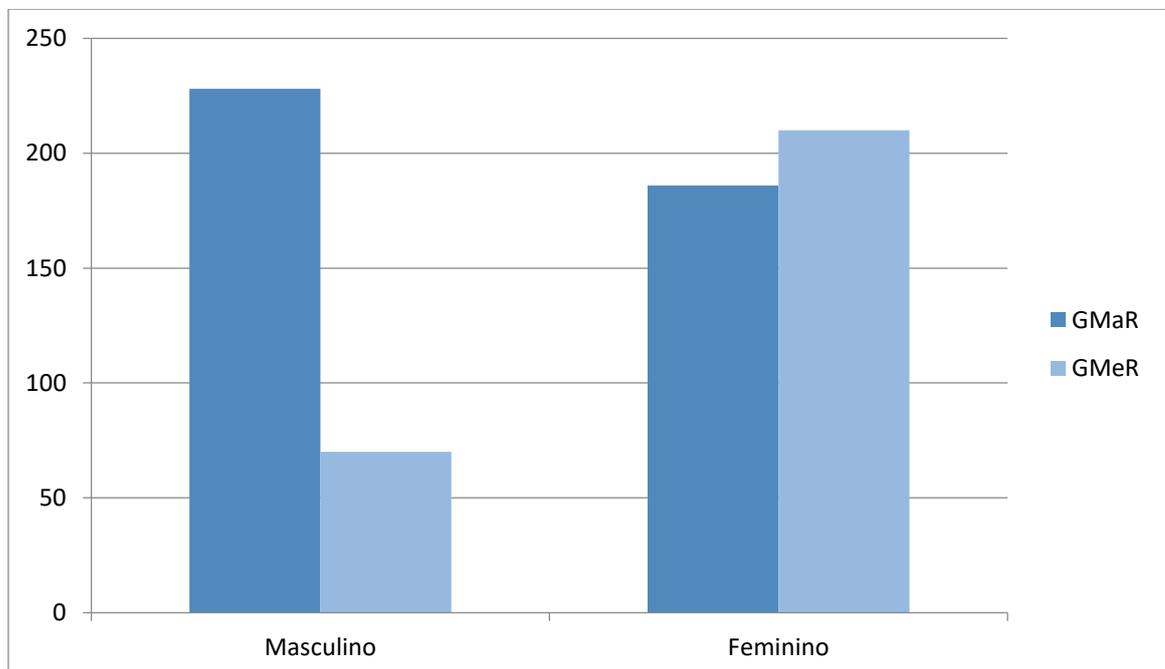
máximo uma semana após o exame inicial e caso não comparecessem, os mesmos seriam reconvocados através de ligação ou correspondência. No Orocentro foram realizados todos os procedimentos clínicos necessários para o diagnóstico dos pacientes. Em casos onde a biópsia se mostrou necessária, as amostras foram enviadas para análise histopatológica no Laboratório de Patologia Oral da FOP-UNICAMP. Os pacientes que tiveram o diagnóstico confirmado de câncer oral foram encaminhados para o Hospital Ilumina para tratamento e deveriam retornar periodicamente ao Orocentro para acompanhamento. Os pacientes que no exame inicial possuíam lesões sem suspeitas de malignidade também foram encaminhados ao Orocentro para diagnóstico e tratamento.

Todos os dados clínicos dos pacientes foram tabulados em planilha Excel e posteriormente analisados pelo programa SPSS 22 por estatística descritiva, através do teste de qui-quadrado e do teste exato de Fisher. Para todas as análises realizadas se tomou como valor estatisticamente significativo de  $p \leq 0.05$ . Visto que o objetivo das ações de rastreamento é o diagnóstico de DOPM e CEC, estes grupos de lesões foram reunidos para fim de análise estatística. Dessa forma, a análise foi realizada visando avaliar a eficácia da ação de rastreamento na detecção de DOPM e CEC em pacientes do GMaR, quando comparados aos pacientes do GMeR. Também foi avaliada a associação entre o encaminhamento dos pacientes ao Orocentro e os grupos, bem como a relação entre as DOPM e CEC com o sexo, idade e presença de fatores de risco. A associação entre o sexo e a detecção de CEC, assim como os fatores de risco, também foram avaliados. A sensibilidade desta pesquisa foi calculada dividindo o número de verdadeiros positivos pela soma de verdadeiros positivos e falsos negativos, enquanto a especificidade foi calculada dividindo-se o número de verdadeiros negativos pela soma dos falsos positivos mais verdadeiros negativos.

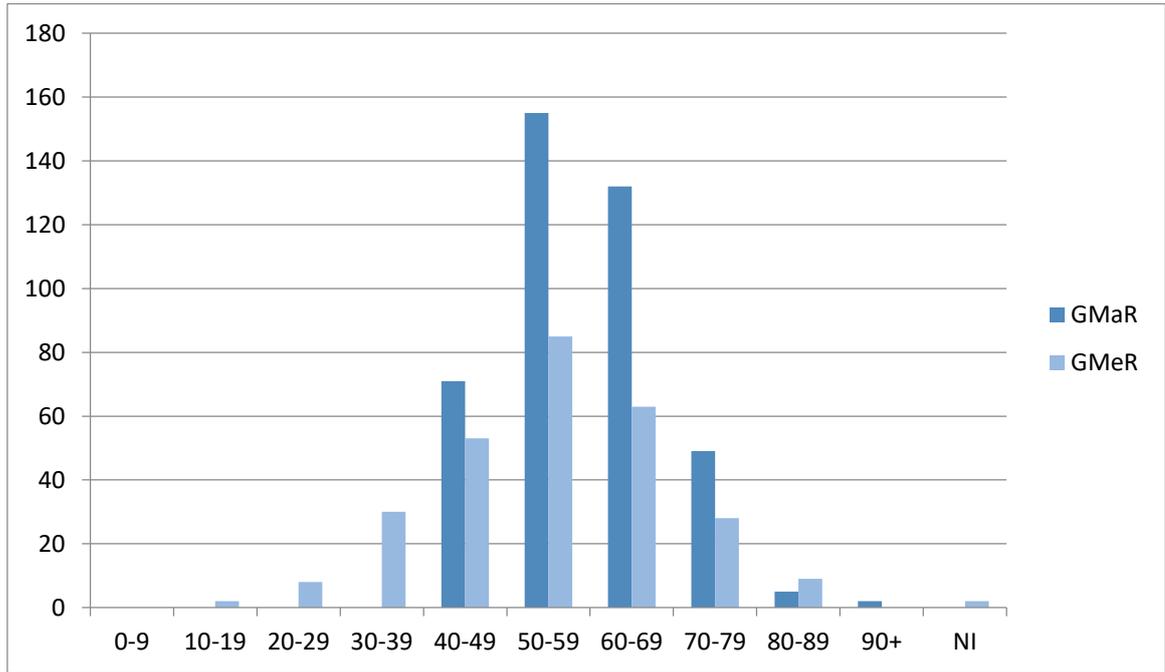
## 5 RESULTADOS

Um total de 574 pacientes elegíveis (composto exclusivamente por GMaR) para o rastreamento haviam sido agendados pelos ACS para o atendimento na unidade móvel, porém somente 299 (52.09%) compareceram para a avaliação. Foram também atendidos os indivíduos que procuraram a avaliação por demanda espontânea, que corresponderam a 395 pacientes. Ao todo foram atendidos 694 pacientes, onde 414 foram considerados como GMaR, enquanto 280 se enquadraram dentro do GMeR. Em relação ao sexo, 298 pacientes eram masculinos, enquanto 396 femininos. É interessante notar que no GMaR foi observada uma predominância de pacientes do sexo masculino, com 228 ocorrências em homens e 186 em mulheres, enquanto no GMeR foi observado uma superioridade do sexo feminino onde foram identificadas 210 mulheres e 70 homens. A idade média observada foi de 56.16 anos, variando entre 17 e 91 anos de idade. Foram mais comumente observados pacientes entre a sexta e sétima décadas de vida, representando um total de 435 (62.68%). Quanto à cor da pele, pacientes de pele branca foram mais comuns, com um total de 404 (58.21%), seguido por pacientes pardos com 166 (23.92%) e negros com 112 (16.14%). Os dados epidemiológicos estão demonstrados nas figuras 01 a 03.

**Figura 01.** Distribuição por sexo e grupo dos pacientes atendidos.

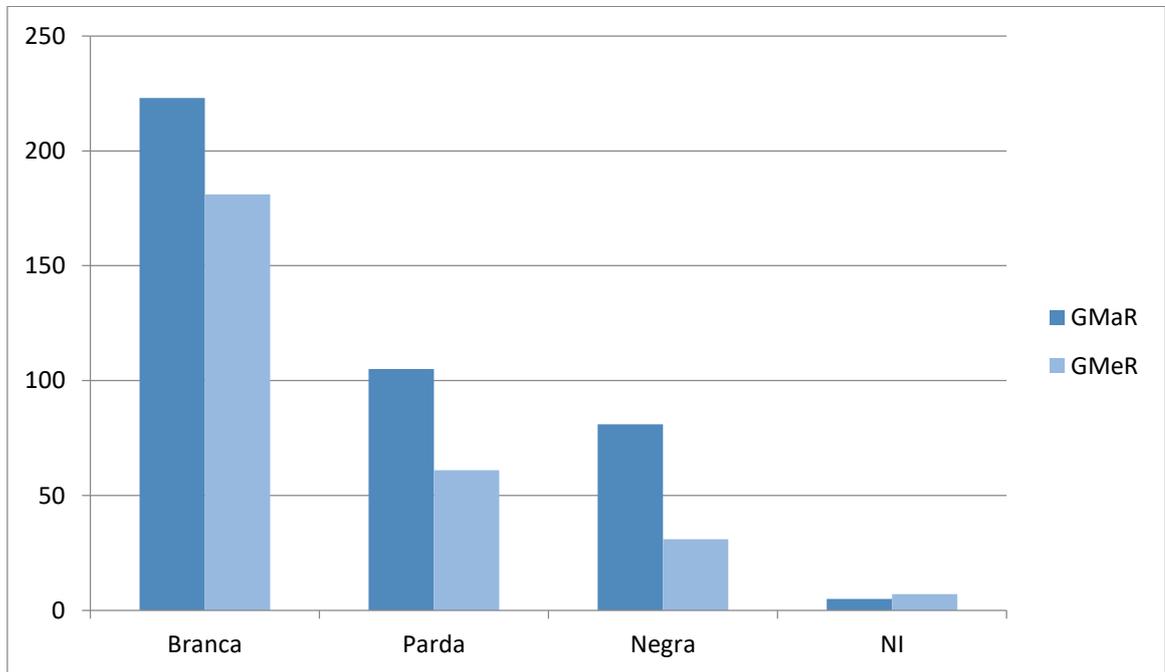


**Figura 02.** Distribuição por faixa etária e grupo dos pacientes atendidos.



NI: Não informado

**Figura 03.** Distribuição por cor de pele e grupo dos pacientes atendidos.



NI: Não informado

Quanto aos fatores de risco no GMaR, foi observado que 211 (50.97%) possuíam o histórico de consumo de tabaco e álcool, 158 (38.16%) possuíam o histórico de tabagismo exclusivamente e 45 (10.87%) com o histórico de etilismo de maneira exclusiva. Vale salientar

que nenhum paciente do GMeR apresentou o uso de cigarro e/ou álcool. Os dados em relação aos fatores de risco estão melhores representados na tabela 02.

**Tabela 02.** Distribuição dos pacientes de acordo com os fatores de risco.

		<b>Sexo</b>		
		<b>Masculino (%)</b>	<b>Feminino (%)</b>	<b>Total (%)</b>
<b>GMaR</b> <b>(Hábitos)</b>	<b>Tabagismo</b>	42 (06.05%)	116 (16.71%)	158 (22.77%)
	<b>Etilismo</b>	36 (05.19%)	09 (01.3%)	45 (06.48%)
	<b>Ambos</b>	150 (21.61%)	61 (08.79%)	211 (30.4%)
<b>GMeR</b> <b>(Sem hábitos)</b>		70 (10.09%)	210 (30.26%)	280 (40.35%)
<b>Total</b>		298 (42.94%)	396 (57.06%)	694 (100%)

GMaR: Grupo de maior risco;

GMeR: Grupo de menor risco.

Foram encaminhados ao Orocentro um total de 118 pacientes, onde 90 eram do GMaR e 28 do GMeR. Após realizado o teste de qui-quadrado foi observado um valor estatisticamente significativo ( $p < 0.0001$ ) quanto à relação entre os grupos e a probabilidade de encaminhamento ao Orocentro, onde os pacientes do GMaR foram mais propensos a serem encaminhados, independentemente de possuírem uma lesão com suspeita de malignidade ou não (Tabela 03).

**Tabela 03.** Associação entre o encaminhamento de pacientes ao Orocentro e grupo de pacientes.

		<b>Encaminhados ao Orocentro</b>		<b>p valor</b>
		<b>Sim</b>	<b>Não</b>	
		<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Grupo</b>	<b>GMaR</b>	90 (21.7%)	324 (78.3%)	<b>&lt;0.0001*</b> <sup>o</sup>
	<b>GMeR</b>	28 (10.0%)	252 (90.0%)	

<sup>o</sup>: Segundo o teste de qui-quadrado;

\*: Estatisticamente significativa;

GMaR: Grupo de maior risco;

GMeR: Grupo de menor risco.

Dos pacientes 118 pacientes encaminhados somente 71 (60,16%) compareceram para o atendimento na FOP-UNICAMP, onde 50 (55.55%) faziam parte do GMaR e 21 (75%) do GMeR. Os pacientes detectados com lesões com potencial de malignidade em sua primeira consulta na unidade móvel do Hospital Ilumina e que faltaram à sua primeira consulta na FOP-UNICAMP, foram reconvocados para o atendimento no Orocentro através de ligações telefônicas ou através de cartas enviadas para o seu endereço de residência. Estes pacientes totalizaram 15 casos, sendo 14 do GMaR e 01 do GMeR. Porém com a paralisação das atividades em decorrência da pandemia da doença do coronavírus 2019 (COVID-19), não foi possível observar a aderência dos pacientes após reconvocação. Esses dados estão representados na tabela 04.

**Tabela 04.** Frequência de pacientes encaminhados, comparecimento e reconvocados para o Orocentro da FOP-UNICAMP.

	<b>Encaminhados</b>	<b>Comparecimento</b>
<b>GMaR</b>	90 (12.97%)	50 (55.55%)
<b>GMeR</b>	28 (04.03%)	21 (75%)
<b>Total</b>	118 (17%)	71

GMaR: Grupo de maior risco;

GMeR: Grupo de menor risco.

Desta forma, foram diagnosticadas um total de 74 lesões após avaliação no Orocentro da FOP-UNICAMP, sendo a mais comum a QA com 13 casos (17.33%), seguida pela leucoplasia oral 10 casos (13.33%), hiperqueratose com 09 casos (12%) e CEC com 05 casos (6.67%). A tabela 05 mostra todas as lesões observadas e sua frequência. A sensibilidade e especificidade desta pesquisa foram de 96.67% e 97.67% respectivamente.

**Tabela 05.** Lesões diagnosticadas no Orocentro da FOP-UNICAMP

<b>Lesão</b>	<b>Nº de casos (%)</b>
Queilite actínica	13 (17.33%)
Leucoplasia	10 (13.33%)
Hiperqueratose reacional	09 (12%)
Carcinoma espinocelular	05 (06.67%)
Hiperplasia fibrosa	04 (05.33%)
Úlcera traumática	03 (04%)
Mucosite por prótese	03 (04%)
Reação liquenóide	03 (04%)
Líquen plano	02 (02.67%)
Linfonodo reacional	02 (02.67%)
Cisto linfoepitelial	02 (02.67%)
Tatuagem por amálgama	02 (02.67%)
Abscesso palatino	01 (1.33%)
Cisto epidermóide	01 (1.33%)
Dor facial atípica	01 (1.33%)
Granuloma piogênico	01 (1.33%)
Hipercementose	01 (1.33%)
Hiperplasia fibrosa inflamatória	01 (1.33%)
Hiperplasia papilar inflamatória	01 (1.33%)
Lesão periférica de células gigantes	01 (1.33%)

Lesão vascular	01 (1.33%)
Mucocele	01 (1.33%)
Odontalgia	01 (1.33%)
Paracoccidiodomicose	01 (1.33%)
Periodontite ulcerativa necrotizante	01 (1.33%)
Pigmentação racial	01 (1.33%)
Sialólito	01 (1.33%)
Sífilis	01 (1.33%)
Síndrome da ardência bucal	01 (1.33%)
<b>Total</b>	<b>75 (100%)</b>

Como esta pesquisa contou com o atendimento de pacientes considerados de menor risco para o desenvolvimento de DOPM e CEC, foi realizada análise estatística buscando associar um maior número de DOPM e CEC diagnosticadas em pacientes do GMaR quando comparados ao GMeR. Desta forma, nesta pesquisa 19 DOPM e 5 CEC foram detectadas em pacientes do GMaR e 06 DOPM em indivíduos do GMeR, sendo possível observar um valor estatisticamente significativo ( $p=0.02$ ) para o diagnóstico deste grupo de lesões em pacientes do GMaR (tabela 06).

**Tabela 06.** Associação entre a presença de DOPM e CEC e grupo de pacientes.

		Presença de DOPM e CEC		p valor
		Sim n (%)	Não n (%)	
<b>Grupo</b>	<b>GMaR</b>	24 (5.8%)	391 (94.2%)	<b>0.02*</b> °
	<b>GMeR</b>	06 (2.1%)	274 (97.9%)	

°: Segundo o teste de qui-quadrado;

\*: Estatisticamente significante;

CEC: Carcinoma espinocelular;

DOPM: Desordem oral potencialmente maligna;

GMaR: Grupo de maior risco;

GMeR: Grupo de menor risco.

Visando correlacionar as características epidemiológicas com a capacidade de detectar DOPM e CEC, foram realizados o teste de qui-quadrado e o teste exato de Fisher. Foi observado que no GMaR 21 foram diagnosticadas em pacientes do sexo masculino e 09 em pacientes do sexo feminino, onde após realizado o teste de qui-quadrado foi observado um valor estatisticamente significativo ( $p=0.002$ ) para a presença de DOPM e CEC em homens (tabela 07). Através do teste exato de Fisher, notou-se que não houve valor estatisticamente significativo ( $p=0.40$ ) entre a idade e a detecção de DOPM e CEC, apesar de todas terem sido diagnosticadas em pacientes acima dos 40 anos de idade (tabela 08).

**Tabela 07.** Associação entre a presença de DOPM e CEC e o sexo.

		Presença de DOPM e CEC		p valor
		Sim n (%)	Não n (%)	
Sexo	Masculino	21 (7%)	277 (93%)	<b>0.002*</b> <sup>o</sup>
	Feminino	09 (2.3%)	387 (97.7%)	

<sup>o</sup>: Segundo o teste de qui-quadrado;

\*: Estatisticamente significante;

CEC: Carcinoma espinocelular;

DOPM: Desordem oral potencialmente maligna.

**Tabela 08.** Associação entre a presença de DOPM e CEC e a idade.

		Presença de DOPM e CEC		p valor
		Sim n (%)	Não n (%)	
Idade	>40 anos	30 (4.6%)	623 (95.4%)	0.40 <sup>□</sup>
	< 40 anos	00 (0.0%)	39 (100.0%)	

<sup>□</sup>: Segundo o teste exato de Fisher;

CEC: Carcinoma espinocelular;

DOPM: Desordem oral potencialmente maligna;

Nesta pesquisa foi observado que 15 DOPM e CEC foram diagnosticadas em pacientes que possuíam histórico de consumo tanto de cigarro e álcool, enquanto 05 em indivíduos que apresentavam o histórico de maneira exclusiva de cigarro e 04 em pacientes que relataram o consumo de maneira exclusiva de álcool. Dessa forma, visando associar a detecção de DOPM e CEC com os fatores de risco, após realizada a análise estatística foi observado que a presença de fatores de risco se mostrou estatisticamente significativa ( $p=0.02$ ) para a detecção deste grupo de lesões (tabela 09).

**Tabela 09.** Associação entre a presença de fatores de risco e a frequência de DOPM e CEC.

		Presença de DOPM e CEC		p valor
		Sim n (%)	Não n (%)	
Fator de risco	Sim	24 (5.8%)	390 (94.2%)	<b>0.02*</b> , <sup>o</sup>
	Não	06 (2.1%)	274 (97.9%)	

o: Segundo o teste de qui-quadrado;

\*: Estatisticamente significativa;

CEC: Carcinoma espinocelular;

DOPM: Desordem oral potencialmente maligna.

Nesta pesquisa foram diagnosticados 05 casos de CEC, onde 04 foram realizados em pacientes do sexo masculino e 01 em uma paciente do sexo feminino. Apesar disto, foi observado um valor que não se demonstrou estatisticamente significativo ( $p=0.171$ ) quanto uma maior chance de diagnosticar CEC em homens (tabela 10). Também se buscou avaliar a associação entre os fatores de risco dos pacientes e a presença de CEC. Assim, não foi possível observar um valor estatisticamente significativo ( $p=0.085$ ) entre a presença de CEC e a associação com fatores de risco (tabela 11).

**Tabela 10.** Associação entre o sexo e a detecção de CEC.

		Presença de CEC		p valor
		Sim n (%)	Não n (%)	
<b>Sexo</b>	<b>Masculino</b>	04 (1.3%)	294 (98.7%)	0.171 <sup>□</sup>
	<b>Feminino</b>	01 (0.3%)	395 (99.7%)	

□: Segundo o teste exato de Fisher;  
CEC: Carcinoma espinocelular.

**Tabela 11.** Associação entre a presença de fatores de risco e a detecção de CEC.

		Presença de CEC		p valor
		Sim n (%)	Não n (%)	
<b>Fator de risco</b>	<b>Sim</b>	05 (1.2%)	409 (98.8%)	0.085 <sup>□</sup>
	<b>Não</b>	00 (0.0%)	280 (100.0%)	

□: Segundo o teste exato de Fisher;  
CEC: Carcinoma espinocelular.

## 6 DISCUSSÃO

Pelo conhecimento dos autores, este é um dos poucos trabalhos de rastreamento realizado no mundo com o enfoque em detecção de CEC oral e de DOPM em pacientes considerados como maior risco para o desenvolvimento destes grupos de lesões, além de ter sido realizado por cirurgiões-dentistas com experiência na área de diagnóstico oral.

Como dito anteriormente, o rastreamento para a detecção de câncer oral e distúrbios orais potencialmente malignos se encaixa dentro das regras propostas por Wilson e Jugner (1968) para a sua execução (Mathew et al., 1997). Speight e colaboradores (2006), em seus estudos, concluíram que o rastreamento realizado na atenção primária em pacientes de maior risco e entre 40 e 60 anos de idade, mostrou apresentar uma boa relação custo-benefício. De maneira semelhante, Lim e colaboradores (2003) e Monteiro e colaboradores (2015), sugerem que a aplicação de ações de rastreamento com enfoque em pacientes de maior risco para o desenvolvimento de DOPM e CEC possa se mostrar como uma boa forma de detectar estes grupos de lesões. Desta forma, esta pesquisa foi planejada com o enfoque de rastrear, por meio de busca ativa, pacientes de ambos os sexos, acima de 40 anos de idade, com o histórico de hábitos como tabagismo e/ou etilismo. Os exames foram realizados por dois cirurgiões-dentistas com experiência na área de diagnóstico oral, através de inspeção visual executada com duas espátulas de madeira e palpação, com o auxílio de iluminação branca direta artificial. A inspeção visual já se mostrou como um método efetivo de diagnóstico em diversos estudos, apesar da maioria deles não terem sido realizados por profissionais com experiência na área (Mathew et al., 1997; Chang et al., 2011; Sankaranarayanan et al., 2013; Monteiro et al., 2015). Downer e colaboradores (1995), em uma ação de rastreamento realizada por cirurgiões-dentistas sem treinamento prévio, reportou uma sensibilidade de 71% e especificidade de 99%. Já Mathew e colaboradores (1997), em sua ação de rastreamento realizada por profissionais da saúde (que não dentistas), demonstraram uma sensibilidade de 94.3% e especificidade de 99.3%. Enquanto isto, Chang e colaboradores (2011), reportaram sensibilidade de 98.9% e especificidade de 98.7%. Neste estudo a avaliação inicial foi realizada por otorrinolaringologistas ou cirurgiões-dentistas experientes, em um âmbito hospitalar. De maneira semelhante, Monteiro e colaboradores (2015), após o rastreamento realizado por alunos de graduação no último ano do curso de odontologia, relataram uma sensibilidade de 96% e especificidade de 98%. Na presente pesquisa foi observada uma sensibilidade de 96.67% e especificidade de 97.67%. Desta forma, é possível observar leves variações quanto à sensibilidade e especificidade entre os estudos. Assim, sugerimos que as ações de rastreamento

sejam realizadas de maneira rotineira por cirurgiões-dentistas, independentemente de possuir experiência ou não na área de diagnóstico oral, bem como um melhor planejamento e treinamento dos profissionais de saúde pelo sistema público de saúde, para uma maior efetividade das ações de rastreamento.

Foram identificados nos postos de saúde de Piracicaba pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 40 anos e com hábito presente ou passado de consumo de cigarros e/ou bebidas alcoólicas de forma crônica e abusiva. As informações quanto à presença de fatores de risco são disponíveis nos prontuários de cada paciente dos postos de saúde, o que facilitaria a identificação destes pacientes. O recrutamento destes pacientes foi realizado através de convite feito pelos ACS para uma avaliação visual com o objetivo de localizar possíveis lesões orais. Nesta pesquisa foi observado que 574 pacientes do público alvo haviam sido agendados pelos ACS para avaliação na unidade móvel, porém somente 299 compareceram, o que demonstrou uma assiduidade de 52.09%. Downer e colaboradores (1995) relataram que de um total de 553 pacientes elegíveis para o rastreamento, em sua pesquisa realizada no ambiente de trabalho dos pacientes, somente 292 (52.8%) compareceram para o atendimento. Os autores atribuíram que esta baixa assiduidade tenha ocorrido em virtude do material de divulgação da ação de rastreamento ter sido bastante incisivo quanto aos riscos do câncer oral, o que pode ter assustado os pacientes. Em um trabalho semelhante ao nosso, de Andrade (2010) relatou que somente 125 (15.62%) de 800 indivíduos elegíveis, compareceram ao atendimento. O autor supôs que um maior número de pacientes poderia ser atingido caso os atendimentos fossem realizados na residência dos indivíduos elegíveis ou em grupos de antitabagismo nos postos de saúde da cidade de Piracicaba. Sankaranarayanan e colaboradores (2013), utilizando uma metodologia em que os pacientes eram rastreados em suas residências por profissionais de saúde, relataram que, em um grupo elegível de 96.517 indivíduos, somente 7.695 (7.97%) não foram rastreados. O que sugere que a melhor forma para realizar o rastreamento seja através de visitas domiciliares. Já Monteiro e colaboradores (2015), julgaram que o convite para o rastreamento através das mídias se demonstraram como meios efetivos. Porém, tendo em vista que somente 274 (37.69%) pacientes poderiam ser considerados como de risco, e que o objetivo de realizar ações de rastreamento é diagnosticar DOPM e câncer oral principalmente no curso inicial da doença, este julgamento pode ser questionável. Porém, assim como mostrado por Tomo e colaboradores (2015), nós acreditamos que o comparecimento em campanhas de prevenção e a procura dos pacientes para este tipo de atendimento, poderiam ser maiores caso houvesse uma melhor disseminação da informação ao público, quanto aos benefícios do diagnóstico precoce

deste grupo de lesões, semelhante ao comparecimento observado em ações para prevenção de câncer de mama (Niell et al., 2017).

Já quanto aos encaminhamentos, 118 pacientes foram direcionados ao serviço de Estomatologia da FOP-UNICAMP, porém somente 71 (60.17%) compareceram à segunda avaliação. Dos pacientes agendados, 15 que possuíam lesões com suspeita de DOPM e/ou CEC faltaram em sua primeira consulta e foram reconvocados para uma nova avaliação no Orocentro (tabela 04). Após reconvocados, 09 destes pacientes haviam faltado novamente. Entretanto com as paralizações das atividades na FOP-UNICAMP devido à pandemia do COVID-19 não foi possível avaliar com precisão, a frequência de comparecimento após reconvocação. Assim como em vários estudos na literatura, foi possível observar que uma porção dos pacientes se mostra resistente quanto a uma segunda avaliação por especialistas. A maior assiduidade foi observada no estudo realizado por Monteiro e colaboradores (2015), onde de 25 pacientes encaminhados para avaliação com especialistas, 24 (96%) compareceram ao atendimento. Provavelmente isto se deve ao fato de sua amostra ter sido composta por indivíduos que compareceram através de convite em mídias ou de maneira oportunista, o que faria com que acatassem com mais facilidade as condutas de encaminhamento aplicadas pelos profissionais. De Andrade (2010) relatou que de 16 pacientes encaminhados, 13 (81.25%) compareceram para consulta no Orocentro da FOP-UNICAMP para uma segunda avaliação. Já no estudo realizado por Tomo e colaboradores (2015), 96 pacientes que compareceram à campanha de prevenção de câncer oral foram encaminhados para avaliação com profissionais no Centro Especialidades Odontológicas da cidade de Fernandópolis. Porém, somente 72 (78.26%), compareceram à consulta. Os autores acreditam que isto se deve ao fato do pouco conhecimento do público leigo quanto ao câncer oral. De maneira semelhante ao observado no presente estudo, Sankaranarayanan e colaboradores (2013), reportaram que de 5.586 pacientes encaminhados para o atendimento especializado, somente 3.298 (58.88%) compareceram ao encaminhamento. Dessa forma, os dados observados na literatura sugerem que uma conscientização do público geral quanto aos riscos do diagnóstico tardio e benefícios relacionados ao diagnóstico precoce do câncer oral podem aumentar a adesão dos pacientes a consultas com especialistas.

É bem reconhecido que as DOPM e o CEC oral possuem uma forte predileção por pacientes do sexo masculino (Kaugars et al., 1999; Arduino et al., 2008; Mendez et al., 2012; Pires et al., 2013; de Santana Sarmiento et al., 2014; Warnakulasuriya, 2018; de Camargo et al., 2020). Desta forma, analisar a distribuição por sexo nas pesquisas de rastreamento pode ser importante para avaliar o seu potencial no diagnóstico destes grupos de lesões. Nesta pesquisa foi observado que pacientes do sexo feminino contabilizaram um total de 396 participantes,

enquanto 298 participantes eram do sexo masculino, o que demonstra uma proporção F:M de 1.33:1. Porém, se levarmos em consideração somente os pacientes do grupo de risco, foram identificados 228 pacientes do sexo masculino e 186 do sexo feminino, com uma proporção F:M de 0.82:1. Com isto em mente, foi observado que a detecção de DOPM e CEC oral se demonstrou de maneira estatisticamente significativa ( $p=0.002$ ) maior em pacientes do sexo masculino, o que mostra a importância das ações de rastreamento focar em atrair esta população em especial (tabela 07). Lim e colaboradores (2003) encontraram uma proporção de 1.1:1 entre pacientes do sexo feminino e masculino, porém como a sua pesquisa foi realizada de maneira oportunista e sem enfoque em pacientes de grupo de risco, estes números podem não ser representativos de uma campanha de rastreamento com enfoque em GMaR. De maneira semelhante, no estudo realizado por Monteiro e colaboradores (2015) de maneira oportunista e convidativa, foram atendidos 727 pacientes, onde 450 eram do sexo feminino e 277 do sexo masculino, o que demonstrou uma proporção de 1.62:1. Já no estudo realizado por de Andrade (2010), que apresenta uma metodologia mais semelhante à nossa, foi observada uma proporção F:M de 0.79:1, o que mostrou um resultado mais próximo do observado em nosso estudo. Visto que a maior parte dos estudos na literatura foram realizados de maneira oportunista ou sem enfoque em pacientes de grupo de risco, nós acreditamos que a distribuição de sexo demonstre uma predominância pelo feminino pelo fato de mulheres possuírem uma maior preocupação por sua saúde, quando comparadas aos homens. Desta forma, é possível que os resultados vistos nos estudos não sejam representativos do real potencial diagnóstico de campanhas de rastreamento. Com isto em mente, nós recomendamos que estratégias para atrair o público masculino em ações de rastreamento devam ser desenvolvidas, visando uma maior capacidade de diagnóstico de DOPM e CEC.

Outro fator bem reconhecido quanto ao risco aumentado de desenvolvimento de CEC oral é a sua relação com o processo de envelhecimento, onde pacientes com idades mais avançadas demonstram uma maior chance para o desenvolvimento deste tipo de lesão (Kaugars et al., 1999; Arduino et al., 2008; Mendez et al., 2012; Pires et al., 2013; de Santana Sarmiento et al., 2014; Warnakulasuriya, 2018; de Camargo et al., 2020). Desta forma, recomenda-se que o rastreamento para detecção de câncer oral e DOPM seja realizado em pacientes acima de 40 anos de idade (Downer et al., 1995; Chang et al., 2011). Neste estudo, foi observado que a idade média dos participantes foi de 56.16 anos, variando entre 17 e 91 anos. Também foi possível observar que pacientes entre a sexta e sétima décadas de vida representaram um total de 435 (62.68%) indivíduos da amostra. Todos os casos de DOPM e CEC oral foram diagnosticados em pacientes acima de 40 anos de idade, porém não demonstrou valor estatisticamente

significativo ( $p=0.40$ ) (Tabela 08). Isto foi devido ao fato desta pesquisa ter seu enfoque em pacientes acima de 40 anos, o que ocasionou que apenas uma pequena parte da amostra (5.62%) fosse composta por pacientes abaixo dos 40 anos de idade. No estudo realizado por Chang e colaboradores (2011), foi observado uma idade média de 54.6 anos, variando entre 18 e 97 anos. Os autores ainda relataram que o CEC oral foi diagnosticado com maior frequência em pacientes entre 40 e 59 anos e sugeriram que o rastreamento deveria ser realizado em pacientes acima de 40 anos, visto que somente 0.6% dos seus casos de CEC oral foram diagnosticados em pacientes abaixo desta idade. Monteiro e colaboradores (2015), em uma ação de rastreamento realizada na cidade de Porto em Portugal, relataram que a idade média dos participantes envolvidos foi de 54 anos, variando entre 18 e 94 anos. Também foi relatado pelos autores que idade acima de 54 anos se mostrou como um fator independente para uma maior chance de diagnosticar DOPM ou câncer oral. Foi possível observar que a média de idade deste estudo está de acordo com o que a literatura nos mostra e, apesar dele não mostrar um valor estatisticamente significativo em relação à idade e detecção de DOPM e CEC ( $p=0.40$ ), nós encorajamos que as ações de rastreamento devam ser realizadas em pacientes acima dos 40 anos de idade, visto que este é o grupo em que mais comumente são observadas as DOPM e CEC oral.

Sabe-se que os fatores mais fortemente associados com o risco para o desenvolvimento de CEC oral e de algumas DOPM são o consumo excessivo de tabaco e/ou álcool, que quando utilizados de forma simultânea apresentam um fator sinérgico potencializador para o seu desenvolvimento (Arduino et al., 2008; Mendez et al., 2012; Pires et al., 2013; Warnakulasuriya, 2018; de Camargo et al., 2020). Também é reconhecido que mesmo após cessado o uso de tabaco os pacientes ainda apresentam um maior risco de desenvolvimento de CEC, quando comparado aos pacientes que nunca fumaram. Este risco aumentado pode durar até 20 anos após a cessão do hábito, onde somente depois de passado este período de tempo os pacientes possam ser considerados com risco similar aos que nunca fumaram (Warnakulasuriya, 2009; Marron et al., 2010). Desta forma, esta pesquisa visou enfatizar o atendimento em pacientes que apresentavam o histórico de consumo de um desses hábitos ou ambos. Assim, neste estudo foram observados que dentro dos 694 participantes, 414 relataram a prática de ao menos um fator de risco, onde 228 eram pacientes do sexo masculino e 186 representavam pacientes do sexo feminino. Também foi observado que 211 participantes relataram histórico de consumo tanto de tabaco como álcool (tabela 02). Em um estudo realizado em ambiente hospitalar, Chang e colaboradores (2011) relataram que pacientes com um histórico de consumo de tabaco representaram 20.5% de sua amostra, enquanto os etilistas

representaram 14.1%. Um ponto negativo neste estudo foi que os autores não reportaram de forma individualizada quantos pacientes faziam uso exclusivo de álcool ou tabaco, assim como os que faziam uso de ambos. De maneira semelhante, Monteiro e colaboradores (2015) reportaram que 62% de sua amostra informaram o histórico de uso de álcool e 37.7% do uso de tabaco. Já, de Andrade (2010) relatou que sua amostra foi composta em 51.2% de tabagistas, 40.8% etilistas e 20% tabagistas e etilistas simultâneos. Foi possível observar uma grande variação entre os estudos quanto aos hábitos observados, porém isto provavelmente se deu devido ao fato de que cada estudo foi realizado em países diferentes e com culturas diferentes. Ademais, o estudo realizado por de Andrade (2010) teve como foco o atendimento exclusivo de pacientes do grupo de risco, o que fez com que a sua amostra possuísse um número mais elevado dentre todos analisados. Neste estudo vimos que 18 casos de DOPM e 05 casos de CEC foram diagnosticadas em pacientes que possuíam algum fator de risco, sendo possível observar uma associação estatisticamente significativa ( $p=0.02$ ) entre a presença de fator de risco e a detecção de DOPM e/ou CEC (Tabela 09). Com isto em mente, nós reforçamos que o rastreamento deva ser focado em indivíduos que possuam o histórico de exposição aos fatores de risco, já que há uma maior chance de desenvolvimento de DOPM e CEC oral nestes pacientes.

Um dos principais enfoques deste trabalho foi avaliar a efetividade do rastreamento realizado em pacientes considerados como de maior risco para o desenvolvimento de DOPM e CEC oral em comparação aos pacientes que não se enquadram neste grupo. Para isto foi realizado o teste de qui-quadrado, analisando uma associação entre a presença de DOPM e CEC nos pacientes do GMaR em comparação com o GMeR, tomando-se como base um valor de  $p < 0.05$ . Desta forma, dos 414 pacientes considerados como GMaR, 19 apresentaram DOPM e 05 apresentaram CEC, enquanto em 280 pacientes considerados como GMeR, somente 06 apresentaram DOPM. Assim, foi possível observar uma associação estatisticamente significativa ( $p=0.02$ ) quanto a uma maior efetividade no rastreamento em pacientes de maior risco para o desenvolvimento de DOPM e CEC (Tabela 06). Com isto em mente, nós reforçamos que as ações de rastreamento sejam realizadas em pacientes de maior risco, visto que há um maior potencial diagnóstico de lesões com potencial de malignidade nestes indivíduos. De maneira semelhante, Lim et al. (2003), sugerem que o rastreamento de maneira oportunista realizada em consultórios privados, foi um método efetivo de diagnóstico de DOPM e CEC, enfatizando que se focado em pacientes de maior risco pode ser mais eficaz. Enquanto isso, Monteiro e colaboradores (2015), julgaram que o rastreamento realizado através de convites em meios de mídia, se mostrou eficaz no diagnóstico de DOPM e CEC, sendo relatado

uma maior detecção deste grupo de lesões em pacientes acima de 54 anos de idade, do sexo masculino, de baixa classe socioeconômica e com hábitos de tabagismo e etilismo. Porém os mesmos autores reconhecem alguns limites do seu estudo, visto que os pacientes que compareceram através do método convidativo eram mais “conscientes” quanto à sua saúde, o que não é representativo dos pacientes de maior risco.

Foi observado neste estudo que em 71 pacientes que compareceram ao encaminhamento no Orocentro da FOP-UNICAMP, um total de 74 lesões foram diagnosticadas, o que mostra uma prevalência de 10.81%. O número de lesões diagnosticadas foi maior do que o de pacientes encaminhados, pois foi observado que alguns pacientes possuíram mais de uma alteração no momento de sua consulta na faculdade. Vale salientar que neste estudo as variações de normalidades não foram incluídas como lesões. Das alterações observadas a mais comum foi a QA com 13 casos (17.33%), seguida pela leucoplasia com 10 casos (13.33%), hiperqueratose com 09 casos (12%) e CEC com 05 casos (6.67%). A incidência observada para as DOPM e CEC, como um grupo único de lesões, foi de 4.32%. Porém, se levarmos em consideração somente os pacientes do grupo de risco, este índice se eleva para 7.25%. Esse resultado é semelhante ao obtido pelo estudo realizado por Lim e colaboradores (2003), onde a ação de rastreamento foi exercida de maneira oportunista no consultório odontológico por cirurgiões-dentistas gerais (4.15%). Porém, um maior poder de detecção de DOPM e CEC pode ser observado quando as ações são realizadas no âmbito de trabalho dos pacientes, visto que no estudo realizado por Downer e colaboradores (1995), esta detecção foi de 5.5%. De maneira contrária, um menor potencial pode ser observado quando realizado em ambiente hospitalar (2.03%), como observado no estudo de Chang e colaboradores (2010); quando realizado através de convite por mídias e de forma oportunista (3.3%), como observado no estudo de Monteiro e colaboradores (2015); como pelas ações de rastreamento realizadas em campanhas de prevenção de câncer oral (1.18%), como visto no estudo realizado por Tomo e colaboradores (2015); ou em unidades de saúde (3.2%), como mostrado no estudo feito por de Andrade (2010). Como somente esta pesquisa e o estudo realizado por de Andrade (2010) visaram o atendimento de pacientes considerados dentro do grupo de risco, nós acreditamos que o valor para a detecção de DOPM e CEC em rastreamento para pacientes de risco esteja entre 3.2% e 7.25%.

Nesta pesquisa, foram observadas 25 DOPM, sendo 13 QA (44.33%), 10 leucoplasias (33.33%) e 02 líquen planos (6.67%), além de 05 CEC (16.67%). Também foi diagnosticado um caso de sífilis acometendo a cavidade oral, que foi encaminhado em um primeiro momento com uma suspeita clínica de leucoplasia, além de um caso de paracoccidiodomicose, encaminhado com suspeita clínica de CEC oral.

A QA é uma DOPM que acomete quase que exclusivamente o lábio inferior de pessoas que possuem um histórico de exposição solar crônica, mais comum em pacientes que possuem ocupações a céu aberto e não fazem uso de protetor solar labial, boné de aba longa ou de qualquer outro método que diminua sua exposição ao sol (Kaugars et al., 1999; de Santana Sarmiento et al., 2014; Pires et al., 2020). Desta maneira, quanto maior a duração da exposição, maior a probabilidade do seu desenvolvimento. Assim, a QA é mais comum em pacientes acima dos 40 anos de idade, de cor de pele branca e sexo masculino (Kaugars et al., 1999; de Santana Sarmiento et al., 2014). Nesta pesquisa foram identificados 13 casos de QA correspondendo a 17.33% de todas as alterações diagnosticadas e com uma incidência de 1.87%. Em todos os casos os pacientes possuíam mais de 40 anos de idade, 11 pacientes foram do sexo masculino e 02 do sexo feminino, apenas 01 paciente era pardo, enquanto os 12 restantes eram brancos. Em sua totalidade as lesões foram localizadas no lábio inferior, o que condiz com o que a literatura nos mostra. Quanto ao hábito dos pacientes, 04 relataram histórico de consumo exclusivo de álcool, 05 informaram histórico de consumo de tabaco e álcool, 03 não reportaram o histórico de consumo de álcool ou tabaco e 01 relatou histórico de uso de tabaco exclusivamente. Clinicamente, 01 caso se apresentou com a presença de úlcera, onde foi realizada uma biópsia e no exame histopatológico foi observada a presença de displasia epitelial intensa. Estes dados estão melhores representados no apêndice 01. Lim et al. (2003) reportaram que em um grupo de 2.265 pacientes rastreados, foi possível observar a presença de 02 casos diagnosticados como QA, representando 0.62% de todas as lesões observadas e com uma incidência de 0.1%. No entanto, os autores não relataram a associação destes casos com a presença de fatores de risco. Nós acreditamos que esta discrepância em relação à prevalência dos casos possivelmente esteja relacionada à localização geográfica, visto que nosso estudo foi realizado no Brasil, um país onde a incidência de radiação solar é elevada, enquanto que o estudo realizado por Lim e colaboradores (2003) foi realizado na Inglaterra, que apresenta menor incidência de radiação solar quando comparado ao Brasil.

A LO, definida como “placas predominantemente brancas de risco questionável, tendo excluído outras doenças que não possuem risco elevado para o desenvolvimento de câncer”, é considerada como a DOPM mais comum (Warnakulasuriya, 2018). Esta alteração é caracterizada por se apresentar como uma placa branca não removível à raspagem, sendo mais comumente observada em pacientes acima da quarta década de vida, de cor de pele branca, sexo masculino e com hábitos de consumo de tabaco e/ou álcool (Mendez et al., 2012; Warnakulasuriya, 2018; de Camargo et al., 2020). Ela pode ser subdividida em dois padrões clínicos: LO homogênea e LO não homogênea, onde se encaixam a leucoeritroplasia e LVP

(Warnakulasuriya, 2018). Nesta pesquisa foram diagnosticados 10 casos de LO correspondendo a 13.33% de todas as alterações diagnosticadas e incidência de 1.44%, sendo que 05 casos se demonstraram clinicamente como uma placa branca homogênea, 04 casos como LVP e 01 caso como leucoeritroplasia. Estes dados estão melhores representados no apêndice 02. Foram diagnosticados 08 casos em pacientes do GMaR e 02 no GMeR. Em todos os casos os pacientes possuíam mais de 40 anos de idade, sendo que 05 casos acometeram pacientes do sexo masculino e 05 casos em pacientes do sexo feminino, onde 04 destas pacientes foram diagnosticadas com LVP. A idade média observada foi de 58.9 anos de idade, variando entre 49 e 65 anos. Quanto aos fatores de risco 06 relataram o histórico de consumo tanto de álcool como tabaco, 02 relataram o histórico somente de tabaco e 02 pacientes não apresentaram o histórico de nenhum fator de risco. Downer e colaboradores (1995) reportaram em sua ação de rastreamento 09 casos diagnosticados de LO em uma população de 292 pacientes atendidos, demonstrando uma incidência de 3.08%. Destes casos, 07 ocorreram em pacientes do sexo masculino e 02 em pacientes do sexo feminino, sendo relatado que todos acometeram pacientes acima dos 40 anos de idade. Já Monteiro e colaboradores (2015) relataram 13 casos de LO, onde 10 casos se encaixaram dentro das LO homogêneas e 03 dentro das não homogêneas. A incidência observada neste estudo foi de 1.79%. De maneira semelhante, Tomo e colaboradores (2015) relataram 08 casos diagnosticados como LO na ação de rastreamento realizada na cidade de Fernandópolis, demonstrando uma incidência de 1.05%. Enquanto isto, de Andrade (2010) diagnosticou 01 caso de LO em 125 pacientes rastreados, demonstrando uma incidência de 0.8%. Porém, tendo em vista que seu estudo realizou o rastreamento de forma exclusiva em pacientes de grupo de risco, é justificável que este valor seja menor quando comparado aos outros, uma vez que estes indivíduos dificilmente buscam atendimento preventivo. É interessante considerar que no presente estudo não foi observado uma predileção por sexos, não sendo possível justificar este fato com alguma hipótese. Tendo em vista que apenas 02 casos da nossa amostra não estavam associados aos pacientes do GMaR, nós reforçamos que para um maior potencial de diagnóstico precoce e melhor prognóstico dos pacientes, o rastreamento com o enfoque em grupos de risco seja realizado de maneira rotineira por cirurgiões-dentistas tanto no âmbito privado quanto público.

O LP é uma desordem inflamatória crônica mucocutânea de caráter autoimune relativamente comum. Em pele, esta alteração se apresenta como múltiplas pápulas de coloração variando entre eritematosa e violácea, de formato achatado ou poligonal. Estas pápulas comumente estão recobertas por finas estrias esbranquiçadas, denominadas de estrias de Wickham (Mendez et al., 2012). Quando acomete a cavidade oral, o LP pode se apresentar

dentre diversos padrões distintos, sendo eles o LP reticular, erosivo, atrófico, placa, papular e bolhoso. O LP oral é mais comumente observado em seu padrão reticular, acometendo pacientes do sexo feminino, entre a quinta e sexta décadas de vida (Rakesh et al., 2018; de Lima et al., 2019). Nesta pesquisa foram diagnosticados 2 casos de LP, representando 2.7% de todas as lesões diagnosticadas e com uma incidência de 0.29%, vale salientar que ambos os casos diagnosticados se enquadraram clinicamente como o padrão reticular. Um caso acometeu uma paciente do sexo feminino enquanto o outro um paciente do sexo masculino, ambos ocorreram em indivíduos acima dos 65 anos de idade. Também foi observado que em um caso o paciente relatou o histórico do consumo de tabaco exclusivamente, enquanto no outro não houve relato de nenhum fator de risco. Estes dados estão melhores representados no apêndice 3. Lim e colaboradores (2003) reportaram 31 casos diagnosticados como LP oral em uma amostra de 2.265 pacientes, demonstrando uma incidência de 1.37%. Entretanto, os autores não reportaram quais os padrões clínicos observados ou o perfil epidemiológico destes pacientes. Enquanto isto, Downer e colaboradores (1995) reportaram 8 casos de LP, sendo 5 casos diagnosticados como LP reticular, 2 como erosivo e 1 como atrófico. Os autores ainda relataram que houve uma distribuição igual entre os sexos, além de todos ocorrerem em pacientes acima dos 40 anos de idade. A incidência observada nesse estudo foi de 2.74%. De maneira semelhante, Monteiro e colaboradores (2015) reportaram 9 casos de LP, com uma incidência de 1.24%, onde 5 representaram casos de LP reticular, 3 atróficos e 1 erosivo. Foi observado que a incidência dos casos de LP neste estudo foi abaixo do que a literatura nos mostra, além de não ser visto nenhuma predileção por sexo. É provável que o resultado observado seja justificável uma vez que o presente estudo teve como enfoque o rastreamento de pacientes de maior risco, o que contradiz com o perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por LP.

O CEC oral é o tipo mais comum de neoplasia maligna encontrada na cavidade oral, podendo representar mais de 90% de todas as malignidades desta região. Esta neoplasia é mais comum em pacientes entre a quinta e sexta décadas de vida, com predominância pelo sexo masculino e que possuem o histórico de consumo de álcool e/ou tabaco. Além disto, as localizações mais comuns para o acometimento desta alteração são a borda lateral de língua e assoalho bucal e se apresentam mais comumente como úlceras indolores (Arduino et al., 2008; Pires et al., 2013). Nesta pesquisa foram identificados um total de 5 casos de CEC da cavidade oral, representando 6.67% de todas as lesões diagnosticadas e com uma incidência de 0.72%. Assim como mostrado na literatura, foi possível observar uma maior predominância pelo sexo masculino, com 4 casos diagnosticados em pacientes deste sexo e 1 em uma paciente do sexo feminino, apesar de não ter mostrado valor estatisticamente significativo (Tabela 10). Quanto

à cor da pele, 4 pacientes eram brancos e 1 pardo, com idade variando de 50 a 75 anos. Em 4 casos os pacientes relataram histórico de consumo de álcool e tabaco e em 1 caso o paciente relatou somente o uso de tabaco, apesar disto, não foi observado um valor estatisticamente significativo ( $p=0.085$ ) para a presença de fatores de risco e a detecção de CEC oral (Tabela 11). Quanto ao aspecto clínico, em 3 casos as lesões se apresentaram com o aspecto ulcerado, enquanto em 2 se apresentaram como uma leucoeritroplasia. Estes dados, assim como a localização das lesões, estão melhores representados no apêndice 04. Lim et al (2003) diagnosticaram 2 casos de carcinomas em cavidade oral em uma amostra de 2.265 pacientes, mostrando uma incidência de 0.1%. Enquanto Chang et al. (2011), em um estudo realizado em pacientes do sexo masculino em um centro médico, diagnosticaram 282 malignidades em um total de 13.878 participantes, o que demonstra uma incidência de 2.03%. Já Monteiro et al. (2015), em uma ação de rastreamento na cidade de Porto, diagnosticaram 02 casos de CEC oral em um grupo de 727 participantes analisados, o que mostra uma incidência de 0.27%. Em uma campanha de rastreamento realizada no interior de São Paulo, Tomo e colaboradores (2015), reportaram 1 caso de CEC oral, demonstrando 0.13% de incidência. Já em um estudo realizado na Índia, um dos países com maior incidência e mortalidade de câncer oral no mundo (Bray et al., 2018), Sankaranarayanan e colaboradores (2013), diagnosticaram um total de 279 CEC de cavidade oral em um total de 96.517 pacientes rastreados, demonstrando uma incidência de 0.29%. Dentro deste grupo, os autores ainda relataram a incidência 0.55% tomando como base somente os indivíduos com fatores de risco, que contabilizavam 45.791 pacientes. É possível observar uma leve variação quanto à incidência de alterações malignas em ações de rastreamento na literatura. Isto provavelmente se deve ao formato de desenvolvimento dos estudos e do grupo de pacientes avaliados. Foi observada uma menor incidência de malignidades em estudos onde o rastreamento foi realizado em pacientes independentemente de se enquadrarem dentro do grupo de risco e efetuados por cirurgiões-dentistas ou profissionais de saúde que não são especializados na área de diagnóstico oral (Lim et al., 2003; Sankaranarayanan et al., 2013; Monteiro et al., 2015; Tomo et al., 2015). Vale ressaltar que, no estudo realizado por Chang e colaboradores (2011), a alta incidência observada provavelmente se deve ao fato do seu estudo ter sido realizado em um ambiente hospitalar na atenção terciária de saúde, onde é mais provável se diagnosticar qualquer tipo de alteração, o que enviesou a pesquisa. Desta forma, acreditamos que a metodologia aplicada neste trabalho, realizada por profissionais com experiência na área de diagnóstico oral e com enfoque em pacientes de risco, seja mais representativa do verdadeiro potencial diagnóstico de CEC oral em campanhas de rastreamento.

Quanto às alterações que não possuíam caráter de malignidade, foi possível diagnosticar um total de 45 alterações, com destaque para a hiperqueratose (HQ) com um total de 9 casos, hiperplasia fibrosa (HF) com 4 casos e úlceras traumáticas (UT) com 3 casos. A HQ é uma alteração de comportamento benigno que é caracterizada por se apresentar como uma placa esbranquiçada que pode acometer qualquer sítio anatômico e que frequentemente está associada a um trauma de característica crônica que pode ser causada por diversos fatores, como escovação, impacto alimentar, prótese dentária mal adaptada ou por um dente (Natarajan e Woo, 2008; Almazyad, Li e Woo, 2020). A HQ é mais comumente observada em pacientes do sexo masculino e com uma idade média de aproximadamente 50 anos (Natarajan e Woo, 2008; Almazyad, Li e Woo, 2020). Vale salientar a importância da diferenciação de casos de HQ com LO, visto que, apesar de clinicamente possuírem um aspecto semelhante, o comportamento clínico para cada uma destas alterações é bastante diferente (Almazyad, Li e Woo, 2020). Neste estudo foi observado um total de 9 casos de HQ, o que representa 12% das alterações diagnosticadas e nos mostra uma incidência de 1.3%. Destes casos, 6 acometeram pacientes do sexo masculino e 3 em pacientes do sexo feminino. Foi possível também observar uma idade média de 53.3 anos, dados estes que corroboram com o que foi observado na literatura. Estes dados, assim como a localização das lesões estão melhores representados no apêndice 05. Lim et al. (2003) relataram em seu rastreamento um total de 30 casos de HQ, o que demonstrou uma incidência de 1.32%, na população estudada. Já Monteiro et al. (2015), reportaram 66 casos de HQ em 727 pacientes rastreados, o que demonstra uma incidência de 9.08% para esta alteração. No entanto, em nenhum destes dois estudos os autores relataram o perfil epidemiológico destes pacientes. De toda forma, esta variação na incidência desta alteração, provavelmente se deve pelo fato da HQ ser uma lesão reacional que está relacionada com os hábitos dos pacientes. Dito isto, nós acreditamos que avaliar a real incidência e comparar perfis epidemiológicos da HQ seja de extrema dificuldade e provavelmente não irá refletir as suas reais características. Porém, reforçamos a importância de uma boa avaliação clínica para descartar uma hipótese de LO.

A HF é considerada como a alteração mais comumente vista em cavidade oral. Estima-se que sua prevalência seja de aproximadamente 1.2% de todos os indivíduos adultos (Gonsalves, Chi e Neville, 2007). Esta patologia representa uma resposta da mucosa oral a estímulos irritantes crônicos e mais comumente está localizada na mucosa jugal, na altura da linha de oclusão (Gonsalves, Chi e Neville, 2007; Neville et al., 2016). Com relação ao sexo, a literatura mostra que pode variar, com alguns estudos mostrando uma preferência pelo sexo masculino e outros pelo feminino e a idade de acometimento está entre a quarta e sexta décadas

de vida (Reddy et al., 2012; Neville et al., 2016). Neste estudo, foram detectados 4 casos HF, representando 5.33% das alterações diagnosticadas, com incidência de 0.58%, sendo que todos os casos ocorreram em pacientes do sexo feminino, entre a quinta e sexta décadas de vida. Esta predominância pelo sexo feminino pode ser devido ao tamanho da amostra da pesquisa, além de que em 3 destes casos, as pacientes buscaram o atendimento inicial da unidade móvel de maneira espontânea queixando-se do aumento de volume, que pode ter sido o motivo pelo qual o sexo feminino se mostrou predominante. Estes dados, assim como a localização das lesões, estão melhores representados no apêndice 06. Lim e colaboradores (2003) relataram uma incidência de 1.24% de HF em seu estudo, totalizando 28 casos das lesões detectadas. De maneira semelhante, Tomo e colaboradores (2015) reportaram 8 casos de HF diagnosticados, representando uma incidência de 1.05%. Por outro lado, Monteiro et al. (2015), detectaram 24 casos de HF, representando uma incidência de 3.3% em sua ação de rastreamento. Devido à sua etiologia, nós acreditamos que estas diferenças em cada ação de rastreamento sejam devido à metodologia aplicada, visto que, nos estudos avaliados na literatura, as ações foram realizadas de forma oportunista, ou seja, os pacientes que buscavam o atendimento com os profissionais. Enquanto na presente pesquisa, o enfoque foi o atendimento de pacientes de maneira planejada que se enquadravam dentro do grupo de risco para o desenvolvimento de CEC oral e que dificilmente buscam o atendimento a menos que as doenças interfiram na sua rotina diária, o que justificaria uma menor incidência de HF na presente pesquisa.

As UT são alterações que, como o nome sugere, estão relacionadas com traumas na mucosa oral que podem ser de origem física, química ou térmica (Patel et al., 2020). Em um estudo epidemiológico, Castellanos e Guzmán (2008) diagnosticaram um total de 957 UT, demonstrando uma incidência de 4.02%, onde 333 acometeram pacientes do sexo masculino e 624 do sexo feminino, sendo a idade média de 31.64 anos. Apesar disto, estes resultados não devem ser utilizados para definir o perfil epidemiológico de UT, visto ser uma lesão que virtualmente irá acometer toda a população em algum momento de sua vida. Nesta pesquisa foram detectados um total de 3 casos de UT, representando 4% das lesões diagnosticadas, com uma incidência de 0.43%, onde todos os casos ocorreram em pacientes do sexo masculino e com idade média de 58.33 anos. Estes dados, assim como a localização das lesões, estão melhores representados no apêndice 07. Monteiro e colaboradores (2015), reportaram 8 casos de UT, demonstrando uma incidência de 1.10%. Enquanto isso, Chang et al. (2011), relataram que após a biópsia de lesões com suspeitas de potencial de malignidade no atendimento inicial, 54 casos de UT foram diagnosticadas em seu estudo, o que mostrou uma incidência de 0.39%. Assim como no estudo realizado por Chang e colaboradores (2011), um dos casos que foi

diagnosticado como UT neste trabalho, a hipótese clínica inicial se tratava de uma lesão com, suspeita de potencial de malignidade e, após os procedimentos realizados no Orocentro da FOP-UNICAMP, foi efetivado o diagnóstico de UT. Desta forma, acreditamos que em alguns casos, as UT possam mimetizar os CEC oral e, para evitar maiores prejuízos ao paciente, o encaminhamento dos mesmos para um serviço mais especializado se torne necessário.

A sífilis é uma infecção bacteriana, que é causada pelo microrganismo *Treponema pallidum*, onde o indivíduo pode ser infectado através de duas vias: a via vertical, onde a bactéria é transmitida da mãe gestante para o feto, ou através do contato sexual desprotegido com outro indivíduo infectado (de Andrade et al., 2018; de Arruda et al., 2020). A sífilis ainda pode ser caracterizada em primária, secundária, latente e terciária, dependendo do período de tempo que se passou entre a infecção inicial e o desenvolvimento dos sinais e sintomas (de Arruda et al., 2020). Estima-se que esta infecção seja responsável por 12 milhões de novos casos anualmente no mundo, onde 900 mil destes casos ocorram em território brasileiro. Em muitos casos as manifestações orais são os primeiros sinais da doença e clinicamente se apresentam na forma de um processo inflamatório granulomatoso indolor, também conhecido como goma sífilítica, sendo mais comumente localizada em lábio, seguido por língua e tonsilas. Os pacientes também podem apresentar linfadenopatia indolor bilateral submandibular e cervical (de Andrade et al., 2018). Nesta pesquisa foi diagnosticado um caso de sífilis oral que acometeu um paciente do sexo masculino de 51 anos de idade, que foi encaminhado para o Orocentro para avaliação de lesão que se apresentava como uma placa esbranquiçada localizada na região das tonsilas. Após a realização da biópsia e solicitação dos exames VDRL e FTA-ABS, foi possível realizar o diagnóstico de sífilis oral e o paciente foi encaminhado a um centro especializado para receber o tratamento necessário. Pelo nosso conhecimento, esse é o primeiro caso de sífilis ou de qualquer infecção sexualmente transmissível identificado em cavidade oral por programas de rastreamento de CEC e DOPM orais.

A paracoccidioidomicose é uma infecção fúngica sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. Este fungo se apresenta na forma micelial quando em temperatura ambiente e está presente no solo de áreas endêmicas. Ao atingir temperaturas entre 35-37°C, o fungo se transforma em sua forma patogênica de levedura (de Oliveira Gondak et al., 2012; Souza et al., 2019). É possível identificar algumas áreas endêmicas para este fungo, sendo mais comuns em países como Brasil, Colômbia, Venezuela e Argentina. Porém também é possível observar relatos de casos em outras localizações não endêmicas como Estados Unidos, Europa, África, Ásia e Oriente Médio, principalmente em pacientes que residiram ou viajaram à países endêmicos da América Latina (de Oliveira Gondak et al., 2012). No Brasil,

as regiões que possuem uma alta prevalência de casos de paracoccidiodomicose são as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Apesar disto, também é possível observar um alto número de casos em alguns estados do Norte e Nordeste como Pará, Rondônia, Tocantins e Maranhão (Souza et al., 2019). Esta doença é adquirida após a inalação do fungo e afeta primariamente os pulmões. É mais comumente observada em pacientes do sexo masculino, de meia-idade e habitantes de áreas rurais. Em alguns casos o primeiro sinal da infecção pelo fungo é a presença de lesões orais (Souza et al., 2019). Clinicamente a paracoccidiodomicose se apresenta como úlceras superficiais, com aparência granulomatosa, pontos hemorrágicos e frequentemente de forma multifocal. As localizações mais comuns são o palato mole, gengiva, lábio inferior, mucosa jugal e língua. Apesar destes aspectos, quando as lesões se apresentam de forma unifocal na cavidade oral, pode ser difícil diferenciar de CEC oral (de Oliveira Gondak et al., 2012). Desta forma, a diferenciação entre estes dois grupos de lesões é de extrema importância para uma melhor conduta do paciente, sendo sempre sugerida a realização da biópsia incisional. Nesta pesquisa foi possível diagnosticar um caso de paracoccidiodomicose afetando a cavidade oral. A lesão se apresentou como úlceras superficiais multifocais, localizadas em palato mole e fundo de sulco vestibular inferior, possuindo em alguns pontos um aspecto granulomatoso e com a presença de petéquias hemorrágicas. O paciente era do sexo masculino, possuía 51 anos de idade, cor de pele negra e possuía os hábitos de tabagismo e etilismo. Também foi relatado que o paciente havia perdido peso de forma abrupta recentemente. Após a realização da biópsia, em ambas as localizações, o laudo histopatológico confirmou a hipótese de paracoccidiodomicose e o paciente foi encaminhado para o tratamento adequado. Pelo nosso conhecimento este é o primeiro caso relatado de paracoccidiodomicose sendo diagnosticado em uma campanha de rastreamento.

Tendo em vista o que foi abordado, nós reforçamos que a campanha de rastreamento visando o diagnóstico precoce de desordens orais potencialmente malignas e câncer oral se mostrou efetiva na detecção destes grupos de lesões, especialmente quando aplicada em pacientes considerados de maior risco para o seu desenvolvimento (pacientes acima de 40 anos de idade com o histórico presente ou passado de consumo de álcool e/ou tabaco). Apesar disto, um grande problema nesta pesquisa foi quanto à adesão dos pacientes às consultas, visto que foi possível observar uma baixa frequência tanto para a consulta inicial na unidade móvel, quanto para o encaminhamento para o Orocentro da FOP-UNICAMP. Provavelmente, isto se deve ao fato de grande parte do público leigo desconhecer os riscos à saúde que as desordens orais potencialmente malignas e o câncer oral podem trazer, ou até mesmo pelo próprio medo de ser diagnosticado com algumas destas lesões. Além disto, essa ausência dos pacientes às

consultas pode ser pelo fato do GMaR serem um grupo que não demonstram tanta preocupação quanto à sua saúde, o que muitas vezes faz com que não busquem atendimento, a menos que venha interferir de forma significativa em sua convivência do dia a dia, tanto no aspecto funcional quanto social. Dessa forma, nós sugerimos que a disseminação de informações relacionadas aos riscos do diagnóstico tardio e benefícios do diagnóstico precoce do câncer oral sejam implementadas de uma forma mais abrangente para que haja uma melhor conscientização do público geral.

Também foi observado que após receberem o diagnóstico de CEC, alguns pacientes evitaram o contato com a nossa equipe e foram considerados como perdidos de vista. Porém, infelizmente esta é uma realidade que acontece de maneira frequente e que vai contra os princípios do rastreamento, visto que todos os pacientes atendidos necessitam ficar sob acompanhamento clínico. Assim sendo, nós reforçamos a necessidade de uma melhor disseminação de informações relacionadas aos cânceres de cavidade oral, o que poderia fazer com que estas ocorrências minimizassem ao longo do tempo.

## 7 CONCLUSÃO

1. O modelo de rastreamento com enfoque em pacientes de maior risco para o desenvolvimento de DOPM e CEC mostrou maior chance de detecção destes grupos de lesões, de maneira estatisticamente significativa, quando comparado à pacientes de menor risco. O que fortalece a necessidade de aplicação de modelos semelhantes em larga escala para uma melhora do atual panorama mundial do câncer oral.
2. Os pacientes do grupo de maior risco se mostraram mais resistentes quanto ao atendimento inicial na unidade móvel e ao encaminhamento para o atendimento especializado no Orocentro, mostrando uma menor adesão às consultas.
3. Uma melhor disseminação de informações sobre os riscos do câncer de lábio e cavidade oral, bem como dos benefícios do diagnóstico precoce destas doenças, pode melhorar a adesão de pacientes às ações de rastreamento e tratamento, principalmente os pacientes do grupo de maior risco.

## REFERÊNCIAS

1. Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, Elmaraezy A, Menshawy A, Ahmed MS, Elsaadany BA, Ahmed EM. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncol.* 2017 May;68:92-102.
2. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, Axéll T, Bruce AJ, Carpenter W, Eisenberg E, Epstein JB, Holmstrup P, Jontell M, Lozada-Nur F, Nair R, Silverman B, Thongprasom K, Thornhill M, Warnakulasuriya S, van der Waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 Mar;103 Suppl:S25.e1-12.
3. Ali S, Wahbi W. The efficacy of aloe vera in management of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2017 Oct;23(7):913-918.
4. Almazayad A, Li CC, Woo SB. Benign Alveolar Ridge Keratosis: Clinical and Histopathologic Analysis of 167 Cases. *Head Neck Pathol.* 2020 Dec;14(4):915-922.
5. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. *Arch Dermatol Res.* 2016 Oct;308(8):539-51.
6. Andrade JO, Santos CA, Oliveira MC. Associated factors with oral cancer: a study of case control in a population of the Brazil's Northeast. *Rev Bras Epidemiol.* 2015 Oct-Dec;18(4):894-905.
7. Arduino PG, Bagan J, El-Naggar AK, Carrozzo M. Urban legends series: oral leukoplakia. *Oral Dis.* 2013 Oct;19(7):642-59.
8. Arduino PG, Carrozzo M, Chiecchio A, Broccoletti R, Tirone F, Borra E, Bertolusso G, Gandolfo S. Clinical and histopathologic independent prognostic factors in oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 334 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Aug;66(8):1570-9.
9. Au J, Patel D, Campbell JH. Oral lichen planus. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2013 Feb;25(1):93-100, vii.

10. Awadallah M, Idle M, Patel K, Kademani D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):628-636.
11. Ayres Jr S. Chronic actinic cheilitis. *JAMA*. 1923 Oct;81(14):1183-1186.
12. Baek K, Choi Y. The microbiology of oral lichen planus: Is microbial infection the cause of oral lichen planus? *Mol Oral Microbiol*. 2018 Feb;33(1):22-28.
13. Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y. Oral cancer: clinical features. *Oral Oncol*. 2010 Jun;46(6):414-7. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.03.009. Epub 2010 Apr 18.
14. Batista AC, Costa NL, Oton-Leite AF, Mendonça EF, Alencar Rde C, Silva TA. Distinctive clinical and microscopic features of squamous cell carcinoma of oral cavity and lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Mar;109(3):e74-9.
15. Bezerra Júnior, JRS. Análise comparativa entre os resultados de campanhas de prevenção e busca ativa de câncer bucal. Piracicaba. Dissertação [Mestrado em Estomatopatologia] – Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas; 2012.
16. Bezerra NV, Leite KL, de Medeiros MM, Martins ML, Cardoso AM, Alves PM, Padilha WW, Cavalcanti YW. Impact of the anatomical location, alcoholism and smoking on the prevalence of advanced oral cancer in Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 May 1;23(3):e295-e301.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Campanha contra a gripe atinge 21% do grupo prioritário. Brasília: MS, 2019. [acesso em: 4 dez. 2020] Disponível em <http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45405-campanha-contra-a-gripe-atinge-21-do-grupo-prioritario>.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional De Câncer. Tipos de câncer: Câncer de boca. Rio de Janeiro: INCA, 2019. [acesso em: 4 dez. 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer>.
19. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424.

20. Canto AM, Müller H, Freitas RR, Santos PS. Oral lichen planus (OLP): clinical and complementary diagnosis. *An Bras Dermatol*. 2010 Sep-Oct;85(5):669-75.
21. Carrard VC, van der Waal I. A clinical diagnosis of oral leukoplakia; A guide for dentists. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Jan 1;23(1):e59-e64.
22. Carvalho MV, de Moraes SLD, Lemos CAA, Santiago Júnior JF, Vasconcelos BCDE, Pellizzer EP. Surgical versus non-surgical treatment of actinic cheilitis: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2019 May;25(4):972-981.
23. Carvalho MV, de Moraes SLD, Lemos CAA, Santiago Júnior JF, Vasconcelos BCDE, Pellizzer EP. Surgical versus non-surgical treatment of actinic cheilitis: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2019 May;25(4):972-981.
24. Castellanos JL, Díaz-Guzmán L. Lesions of the oral mucosa: an epidemiological study of 23785 Mexican patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Jan;105(1):79-85.
25. Cavalcante AS, Anbinder AL, Carvalho YR. Actinic cheilitis: clinical and histological features. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Mar;66(3):498-503.
26. Chakraborty D, Natarajan C, Mukherjee A. Advances in oral cancer detection. *Adv Clin Chem*. 2019;91:181-200.
27. Chang IH, Jiang RS, Wong YK, Wu SH, Chen FJ, Liu SA. Visual screening of oral cavity cancer in a male population: experience from a medical center. *J Chin Med Assoc*. 2011 Dec;74(12):561-6.
28. Cheng YS, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016 Sep;122(3):332-54.
29. Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, Wu YH, Lu SY, Sun A. Oral lichen planus - Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management. *J Formos Med Assoc*. 2018 Sep;117(9):756-765. doi: 10.1016/j.jfma.2018.01.021. Epub 2018 Feb 19.

30. Cohen Goldemberg D, de Araújo LHL, Antunes HS, de Melo AC, Santos Thuler LC. Tongue cancer epidemiology in Brazil: incidence, morbidity and mortality. *Head Neck*. 2018 Aug;40(8):1834-1844.
31. Coletta RD, Salo T. Myofibroblasts in oral potentially malignant disorders: Is it related to malignant transformation? *Oral Dis*. 2018 Mar;24(1-2):84-88.
32. Dancyger A, Heard V, Huang B, Suley C, Tang D, Ariyawardana A. Malignant transformation of actinic cheilitis: A systematic review of observational studies. *J Investig Clin Dent*. 2018 Nov;9(4):e12343.
33. Daniel FI, Alves SR, Vieira DS, Biz MT, Daniel IW, Modolo F. Immunohistochemical expression of DNA methyltransferases 1, 3a, and 3b in actinic cheilitis and lip squamous cell carcinomas. *J Oral Pathol Med*. 2016 Nov;45(10):774-779.
34. de Andrade RS, de Freitas EM, Rocha BA, Gusmão ES, Filho MR, Júnior HM. Oral findings in secondary syphilis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Mar 1;23(2):e138-e143.
35. de Andrade, MAC. Busca Ativa de Lesões Malignas e Desordens Potencialmente Malignas da Cavidade Bucal em Quatro Unidades de Saúde da Família (USF) na Cidade de Piracicaba. Piracicaba. Dissertação [Mestrado em Estomatopatologia] – Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas; 2010.
36. de Arruda JAA, do Valle IB, Mesquita RA, Silva TA. Oral syphilis. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Oct 1:S0190-9622(20)32668-2.
37. de Camargo JF, Ribeiro SF, Rovani G, Piardi C, Freitas VJ, Gambin DJ, Trentin MS, Sandini Linden MS, De Carli JP. Histopathological Classifications of Oral Leukoplakia and its Relation to Cell Proliferative Activity: A Case Series. *J Contemp Dent Pract*. 2020 Jun 1;21(6):651-656.
38. de Freitas Mda C, Ramalho LM, Xavier FC, Moreira AL, Reis SR. p53 and MDM2 protein expression in actinic cheilitis. *J Appl Oral Sci*. 2008 Nov-Dec;16(6):414-9.

39. de Lima SL, de Arruda JA, Abreu LG, Mesquita RA, Ribeiro-Rotta RF, Mendonça EF, Arantes DA, Batista AC. Clinicopathologic data of individuals with oral lichen planus: A Brazilian case series. *J Clin Exp Dent*. 2019 Dec 1;11(12):e1109-e1119.
40. de Oliveira Gondak R, Mariano FV, dos Santos Silva AR, Vargas PA, Lopes MA. Single oral paracoccidioidomycosis mimicking other lesions: report of eight cases. *Mycopathologia*. 2012 Jan;173(1):47-52.
41. De Paz D, Kao HK, Huang Y, Chang KP. Prognostic Stratification of Patients With Advanced Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. *Curr Oncol Rep*. 2017 Aug 10;19(10):65.
42. de Santana Sarmiento DJ, da Costa Miguel MC, Queiroz LM, Godoy GP, da Silveira EJ. Actinic cheilitis: clinicopathologic profile and association with degree of dysplasia. *Int J Dermatol*. 2014 Apr;53(4):466-72.
43. Della Vella F, Pannone G, Patano A, Ninivaggi R, Del Prete R, Lauritano D, Petruzzi M. Detection of HPV in oral leukoplakia by brushing and biopsy: prospective study in an Italian cohort. *Clin Oral Investig*. 2020 May;24(5):1845-1851.
44. Di Stasio D, Guida A, Salerno C, Contaldo M, Esposito V, Laino L, Serpico R, Lucchese A. Oral lichen planus: a narrative review. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2014 Jun 1;6:370-6.
45. Dionne KR, Warnakulasuriya S, Zain RB, Cheong SC. Potentially malignant disorders of the oral cavity: current practice and future directions in the clinic and laboratory. *Int J Cancer*. 2015 Feb 1;136(3):503-15.
46. Dissanayaka WL, Pitiyage G, Kumarasiri PV, Liyanage RL, Dias KD, Tilakaratne WM. Clinical and histopathologic parameters in survival of oral squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Apr;113(4):518-25.
47. Downer MC, Evans AW, Hughes Hallet CM, Jullien JA, Speight PM, Zakrzewska JM. Evaluation of screening for oral cancer and precancer in a company headquarters. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1995 Apr;23(2):84-8.
48. El-Naggar AK, Chan JK, Grandis Jennifer R, Takata T, Slootweg PJ, organizadores. *WHO Classif Head Neck Tumours*. Fourth. 2017.

49. Farhood Z, Simpson M, Ward GM, Walker RJ, Osazuwa-Peters N. Does anatomic subsite influence oral cavity cancer mortality? A SEER database analysis. *Laryngoscope*. 2019 Jun;129(6):1400-1406.
50. Gonsalves WC, Chi AC, Neville BW. Common oral lesions: Part II. Masses and neoplasia. *Am Fam Physician*. 2007 Feb 15;75(4):509-12.
51. Granero Fernandez M, Lopez-Jornet P. Association between smoking, glycaemia, blood lipoproteins and risk of oral leukoplakia. *Aust Dent J*. 2017 Mar;62(1):47-51.
52. Guizard AN, Dejardin OJ, Launay LC, Bara S, Lapôtre-Ledoux BM, Babin EB, Launoy GD, Ligier KA. Diagnosis and management of head and neck cancers in a high-incidence area in France: A population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jun;96(26):e7285.
53. Holmstrup P, Dabelsteen E. Oral leukoplakia-to treat or not to treat. *Oral Dis*. 2016 Sep;22(6):494-7.
54. Holmstrup P. Oral erythroplakia-What is it? *Oral Dis*. 2018 Mar;24(1-2):138-143.
55. Iqbal A, Warraich R, Udeabor SE, Rana M, Eckardt AM, Gellrich NC, Rana M. Role of human papillomavirus infection and other factors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Dis*. 2014 Apr;20(3):288-93.
56. Ishii J, Fujita K, Komori T. Laser surgery as a treatment for oral leukoplakia. *Oral Oncol*. 2003 Dec;39(8):759-69.
57. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci*. 2007 Jun;49(2):89-106.
58. Iyer S, Thankappan K, Balasubramanian D. Early detection of oral cancers: current status and future prospects. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Apr;24(2):110-4.
59. Kao SY, Lim E. An overview of detection and screening of oral cancer in Taiwan. *Chin J Dent Res*. 2015;18(1):7-12.

60. Kaugars GE, Pillion T, Svirsky JA, Page DG, Burns JC, Abbey LM. Actinic cheilitis: a review of 152 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999 Aug;88(2):181-6.
61. Kurago ZB. Etiology and pathogenesis of oral lichen planus: an overview. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016 Jul;122(1):72-80.
62. Lai M, Pampena R, Cornacchia L, Pellacani G, Peris K, Longo C. Treatments of actinic cheilitis: A systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Sep;83(3):876-887.
63. Le Campion ACOV, Ribeiro CMB, Luiz RR, da Silva Júnior FF, Barros HCS, Dos Santos KCB, Ferreira SJ, Gonçalves LS, Ferreira SMS. Low Survival Rates of Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Int J Dent.* 2017;2017:5815493.
64. Leite AA, Leonel ACLDS, Castro JFL, Carvalho EJA, Vargas PA, Kowalski LP, Perez DEDC. Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathological study on 194 cases in northeastern Brazil. A cross-sectional retrospective study. *Sao Paulo Med J.* 2018 Mar 22;136(2):165-169.
65. Lim K, Moles DR, Downer MC, Speight PM. Opportunistic screening for oral cancer and precancer in general dental practice: results of a demonstration study. *Br Dent J.* 2003 May 10;194(9):497-502; discussion 493.
66. Lin HP, Chen HM, Cheng SJ, Yu CH, Chiang CP. Cryogun cryotherapy for oral leukoplakia. *Head Neck.* 2012 Sep;34(9):1306-11.
67. Linares MF, Lopes SMP, Moreira AEB, Vargas PA, Santos-Silva AR, Lopes MA. Causes of death in Brazil: analysis by geographic regions and in the highest populated cities of São Paulo. *Braz J Oral Sci.* 2020 Dec 7; 19: e200266.
68. Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, Varoni EM, Sardella A, Kerr AR, Carrassi A, MacDonald LC, Worthington HV. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 29;7(7):CD001829.

69. Lopes ML, Silva Júnior FL, Lima KC, Oliveira PT, Silveira ÉJ. Clinicopathological profile and management of 161 cases of actinic cheilitis. *An Bras Dermatol*. 2015 Jul-Aug;90(4):505-12.
70. Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis*. 2004 Jul;10(4):212-6.
71. Marron M, Boffetta P, Zhang ZF, Zaridze D, Wunsch-Filho V, Winn DM, Wei Q, Talamini R, Szeszenia-Dabrowska N, Sturgis EM, Smith E, Schwartz SM, Rudnai P, Purdue MP, Olshan AF, Eluf-Neto J, Muscat J, Morgenstern H, Menezes A, McClean M, Matos E, Mates IN, Lissowska J, Levi F, Lazarus P, La Vecchia C, Koifman S, Kelsey K, Herrero R, Hayes RB, Franceschi S, Fernandez L, Fabianova E, Daudt AW, Dal Maso L, Curado MP, Cadoni G, Chen C, Castellsague X, Boccia S, Benhamou S, Ferro G, Berthiller J, Brennan P, Møller H, Hashibe M. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk. *Int J Epidemiol*. 2010 Feb;39(1):182-96.
72. Martorell-Calatayud A, Botella-Estrada R, Bagán-Sebastián JV, Sanmartín-Jiménez O, Guillén-Barona C. Oral leukoplakia: clinical, histopathologic, and molecular features and therapeutic approach. *Actas Dermosifiliogr*. 2009 Oct;100(8):669-84.
73. Mathew B, Sankaranarayanan R, Sunilkumar KB, Kuruvila B, Pisani P, Nair MK. Reproducibility and validity of oral visual inspection by trained health workers in the detection of oral precancer and cancer. *Br J Cancer*. 1997;76(3):390-4.
74. Matulić N, Bago I, Sušić M, Gjorgievska E, Kotarac Knežević A, Gabrić D. Comparison of Er:YAG and Er,Cr:YSGG Laser in the Treatment of Oral Leukoplakia Lesions Refractory to the Local Retinoid Therapy. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2019 Jun;37(6):362-368.
75. Mello FW, Melo G, Modolo F, Rivero ER. Actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: Literature review and new data from Brazil. *J Clin Exp Dent*. 2019 Jan 1;11(1):e62-e69.
76. Mendez M, Carrard VC, Haas AN, Lauxen Ida S, Barbachan JJ, Rados PV, Sant'Ana Filho M. A 10-year study of specimens submitted to oral pathology laboratory analysis:

- lesion occurrence and demographic features. *Braz Oral Res.* 2012 May-Jun;26(3):235-41.
77. Mignogna MD, Fedele S. Oral cancer screening: 5 minutes to save a life. *Lancet.* 2005 Jun 4-10;365(9475):1905-6.
78. Monteiro LS, Salazar F, Pacheco JJ, Martins M, Warnakulasuriya S. Outcomes of invitational and opportunistic oral cancer screening initiatives in Oporto, Portugal. *J Oral Pathol Med.* 2015 Feb;44(2):145-52.
79. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015 Jul;24(3):491-508. doi: 10.1016/j.soc.2015.03.006. Epub 2015 Apr 15.
80. Müller S. Oral epithelial dysplasia, atypical verrucous lesions and oral potentially malignant disorders: focus on histopathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Jun;125(6):591-602.
81. Mupparapu M, Shanti RM. Evaluation and Staging of Oral Cancer. *Dent Clin North Am.* 2018 Jan;62(1):47-58.
82. Mutafchieva MZ, Draganova-Filipova MN, Zagorchev PI, Tomov GT. Oral Lichen Planus - Known and Unknown: a Review. *Folia Med (Plovdiv).* 2018 Dec 1;60(4):528-535.
83. Nadeau C, Kerr AR. Evaluation and Management of Oral Potentially Malignant Disorders. *Dent Clin North Am.* 2018 Jan;62(1):1-27.
84. Nagi R, Reddy-Kantharaj YB, Rakesh N, Janardhan-Reddy S, Sahu S. Efficacy of light based detection systems for early detection of oral cancer and oral potentially malignant disorders: Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016 Jul 1;21(4):e447-55.
85. Natarajan E, Woo SB. Benign alveolar ridge keratosis (oral lichen simplex chronicus): A distinct clinicopathologic entity. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Jan;58(1):151-7.
86. Neville BW, Damm DD, Allen CM e Chi AC, organizadores. *Patologia Oral e Maxilofacial.* 2016.

87. Niell BL, Freer PE, Weinfurter RJ, Arleo EK, Drukteinis JS. Screening for Breast Cancer. *Radiol Clin North Am.* 2017 Nov;55(6):1145-1162.
88. Olson MA, Rogers RS 3rd, Bruce AJ. Oral lichen planus. *Clin Dermatol.* 2016 Jul-Aug;34(4):495-504. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.023. Epub 2016 Mar 2.
89. Omura K. Current status of oral cancer treatment strategies: surgical treatments for oral squamous cell carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 2014;19(3):423-30.
90. Patel AS, Patel SA, Fulzele PR, Mohod SC, Chandak M, Patel SS. Evaluation of the Role of Propolis and a New Herbal Ointment in Promoting Healing of Traumatic Oral Ulcers: An Animal Experimental Study. *Contemp Clin Dent.* 2020 Apr-Jun;11(2):121-125.
91. Pinto AC, Caramês J, Francisco H, Chen A, Azul AM, Marques D. Malignant transformation rate of oral leukoplakia-systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020 Jun;129(6):600-611.e2.
92. Pires FR, Barreto ME, Nunes JG, Carneiro NS, Azevedo AB, Dos Santos TC. Oral potentially malignant disorders: clinical-pathological study of 684 cases diagnosed in a Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020 Jan 1;25(1):e84-e88.
93. Pires FR, Ramos AB, Oliveira JB, Tavares AS, Luz PS, Santos TC. Oral squamous cell carcinoma: clinicopathological features from 346 cases from a single oral pathology service during an 8-year period. *J Appl Oral Sci.* 2013 Sep-Oct;21(5):460-7.
94. Pivovarov A, Gonçalves Dos Santos ZFD, Torres-Pereira CC. Oral cancer screening for high-risk individuals in the primary healthcare setting using an active approach. *J Oral Pathol Med.* 2017 Oct;46(9):786-791.
95. Pytynia KB, Dahlstrom KR, Sturgis EM. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2014 May;50(5):380-6.
96. Rakesh N, Clint JB, Reddy SS, Nagi R, Chauhan P, Sharma S, Sharma P, Kaur A, Shetty B, Ashwini S, Pavan Kumar T, Vidya GS. Clinical evaluation of photodynamic therapy for the treatment of refractory oral Lichen planus - A case series. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018 Dec;24:280-285.

97. Ramadas K, Sankaranarayanan R, Jacob BJ, Thomas G, Somanathan T, Mahé C, Pandey M, Abraham E, Najeeb S, Mathew B, Parkin DM, Nair MK. Interim results from a cluster randomized controlled oral cancer screening trial in Kerala, India. *Oral Oncol.* 2003 Sep;39(6):580-8.
98. Reddy V, Saxena S, Saxena S, Reddy M. Reactive hyperplastic lesions of the oral cavity: A ten year observational study on North Indian Population. *J Clin Exp Dent.* 2012 Jul 1;4(3):e136-40.
99. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review. *Oral Oncol.* 2005 Jul;41(6):551-61.
100. 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. Actinic Cheilitis Prevalence and Risk Factors: A Cross-sectional, Multicentre Study in a Population Aged 45 Years and Over in North-west Spain. *Acta Derm Venereol.* 2018 Nov 5;98(10):970-974.
101. Rodríguez-Blanco I, Flórez Á, Paredes-Suárez C, Rodríguez-Lojo R, González-Vilas D, Ramírez-Santos A, Paradela S, Conde IS, Pereiro-Ferreirós M. Actinic Cheilitis: Analysis of Clinical Subtypes, Risk Factors and Associated Signs of Actinic Damage. *Acta Derm Venereol.* 2019 Sep 1;99(10):931-932.
102. Rutkowska M, Hnitecka S, Nahajowski M, Dominiak M, Gerber H. Oral cancer: The first symptoms and reasons for delaying correct diagnosis and appropriate treatment. *Adv Clin Exp Med.* 2020 Jun;29(6):735-743.
103. Salgueiro AP, de Jesus LH, de Souza IF, Rados PV, Visioli F. Treatment of actinic cheilitis: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2019 May;23(5):2041-2053.
104. Sankaranarayanan R, Mathew B, Jacob BJ, Thomas G, Somanathan T, Pisani P, Pandey M, Ramadas K, Najeeb K, Abraham E. Early findings from a community-based, cluster-randomized, controlled oral cancer screening trial in Kerala, India. The Trivandrum Oral Cancer Screening Study Group. *Cancer.* 2000 Feb 1;88(3):664-73.

105. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thara S, Muwonge R, Thomas G, Anju G, Mathew B. Long term effect of visual screening on oral cancer incidence and mortality in a randomized trial in Kerala, India. *Oral Oncol.* 2013 Apr;49(4):314-21.
106. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thomas G, Muwonge R, Thara S, Mathew B, Rajan B; Trivandrum Oral Cancer Screening Study Group. Effect of screening on oral cancer mortality in Kerala, India: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2005 Jun 4-10;365(9475):1927-33.
107. Sarmiento DJ, Godoy GP, Miguel MC, Silveira ÉJ. Link between immunoexpression of hMLH1 and hMSH2 proteins and clinical-epidemiological aspects of actinic cheilitis. *An Bras Dermatol.* 2016 Jul-Aug;91(4):463-7.
108. Scully C, Bagan J. Oral squamous cell carcinoma: overview of current understanding of aetiopathogenesis and clinical implications. *Oral Dis.* 2009 Sep;15(6):388-99.
109. Shi L, Jiang W, Liu W. Retrospective analysis of oral erythroplakia focused on multiple and multifocal malignant behavior. *Oral Dis.* 2019 Oct;25(7):1829-1830.
110. Silva LVO, de Arruda JAA, Abreu LG, Ferreira RC, da Silva LP, Pelissari C, Silva RNF, Nóbrega KHS, de Andrade BAB, Romañach MJ, Agostini M, Nonaka CFW, Alves PM, Pontes HAR, Rivero LF, de Souza LB, Trierveiler M, Mendonça EF, Gomes APN, Martins MD, Andrade ESS, da Silveira MMF, Sobral APV, Mesquita RA. Demographic and Clinicopathologic Features of Actinic Cheilitis and Lip Squamous Cell Carcinoma: a Brazilian Multicentre Study. *Head Neck Pathol.* 2020 Dec;14(4):899-908.
111. Souza RL, Bonan PR, Pinto MB, Prado JD, de Castro JF, Carvalho EA, Perez DC. Oral paracoccidioidomycosis in a non-endemic region from Brazil: A short case series. *J Clin Exp Dent.* 2019 Oct 1;11(10):e865-e870.
112. Speight PM, Epstein J, Kujan O, Lingen MW, Nagao T, Ranganathan K, Vargas P. Screening for oral cancer-a perspective from the Global Oral Cancer Forum. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017 Jun;123(6):680-687.

113. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):612-627.
114. Speight PM, Palmer S, Moles DR, Downer MC, Smith DH, Henriksson M, Augustovski F. The cost-effectiveness of screening for oral cancer in primary care. *Health Technol Assess*. 2006 Apr;10(14):1-144, iii-iv.
115. Sundberg J, Korytowska M, Holmberg E, Bratel J, Wallström M, Kjellström E, Blomgren J, Kovács A, Öhman J, Sand L, Hirsch JM, Giglio D, Kjeller G, Hasséus B. Recurrence rates after surgical removal of oral leukoplakia-A prospective longitudinal multi-centre study. *PLoS One*. 2019 Dec 6;14(12):e0225682.
116. Thomas A, Manchella S, Koo K, Tiong A, Nastri A, Wiesenfeld D. The impact of delayed diagnosis on the outcomes of oral cancer patients: a retrospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020 Sep 8:S0901-5027(20)30326-X.
117. Thomson PJ. Perspectives on oral squamous cell carcinoma prevention-proliferation, position, progression and prediction. *J Oral Pathol Med*. 2018 Oct;47(9):803-807.
118. Thongprasom K. Oral lichen planus: Challenge and management. *Oral Dis*. 2018 Mar;24(1-2):172-173.
119. Tomo S, Cruz MCC, Fernandes KGC, Kina M, Boer NP, Simonato LE. Oral Lesions Diagnosed During Oral Cancer Prevention Campaign in Fernandópolis, Brazil, 2015. *World J Dent*. 2015; 6(3):138-142.
120. Tomo S, Miyahara GI, Simonato LE. History and future perspectives for the use of fluorescence visualization to detect oral squamous cell carcinoma and oral potentially malignant disorders. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019 Dec;28:308-317.
121. van der Waal I, Axéll T. Oral leukoplakia: a proposal for uniform reporting. *Oral Oncol*. 2002 Sep;38(6):521-6.
122. van der Waal I. Knowledge about oral leukoplakia for use at different levels of expertise, including patients. *Oral Dis*. 2018 Mar;24(1-2):174-178.

123. van der Waal I. Oral leukoplakia: A diagnostic challenge for clinicians and pathologists. *Oral Dis.* 2019 Jan;25(1):348-349.
124. van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol.* 2009 Apr-May;45(4-5):317-23.
125. Varela-Centelles P, Seoane-Romero J, García-Pola MJ, Leira-Feijoo Y, Seoane-Romero JM. Therapeutic approaches for actinic cheilitis: therapeutic efficacy and malignant transformation after treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Oct;49(10):1343-1350.
126. Vieira RA, Minicucci EM, Marques ME, Marques SA. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects. *An Bras Dermatol.* 2012 Jan-Feb;87(1):105-14.
127. Villa A, Sonis S. Oral leukoplakia remains a challenging condition. *Oral Dis.* 2018 Mar;24(1-2):179-183.
128. Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust Dent J.* 2011 Sep;56(3):253-6.
129. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007 Nov;36(10):575-80.
130. Warnakulasuriya S. Causes of oral cancer--an appraisal of controversies. *Br Dent J.* 2009 Nov 28;207(10):471-5.
131. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Jun;125(6):582-590.
132. Warnakulasuriya S. Living with oral cancer: epidemiology with particular reference to prevalence and life-style changes that influence survival. *Oral Oncol.* 2010 Jun;46(6):407-10.
133. Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncol.* 2020 Mar;102:104550.

134. Warnakulasuriya S. White, red, and mixed lesions of oral mucosa: A clinicopathologic approach to diagnosis. *Periodontol 2000*. 2019 Jun;80(1):89-104.
135. Weatherspoon DJ, Chattopadhyay A, Boroumand S, Garcia I. Oral cavity and oropharyngeal cancer incidence trends and disparities in the United States: 2000-2010. *Cancer Epidemiol*. 2015 Aug;39(4):497-504.
136. Weckx A, Grochau KJ, Grandoch A, Backhaus T, Zöller JE, Kreppel M. Survival outcomes after surgical treatment of oral squamous cell carcinoma. *Oral Dis*. 2020 May 19.
137. Wetzel SL, Wollenberg J. Oral Potentially Malignant Disorders. *Dent Clin North Am*. 2020 Jan;64(1):25-37.
138. Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1968 Oct;65(4):281-393. Spanish.
139. Zheng CM, Ge MH, Zhang SS, Tan Z, Wang P, Zheng RS, Chen WQ, Xia QM. Oral cavity cancer incidence and mortality in China, 2010. *J Cancer Res Ther*. 2015 Oct;11 Suppl 2:C149-54.
140. Zini A, Czerninski R, Sgan-Cohen HD. Oral cancer over four decades: epidemiology, trends, histology, and survival by anatomical sites. *J Oral Pathol Med*. 2010 Apr;39(4):299-305.

## APÊNDICES

**Apêndice 01:** Características das queilites actínicas diagnosticadas nesta pesquisa.

	<b>Idade</b>	<b>Sexo</b>	<b>Cor de Pele</b>	<b>Hábitos</b>	<b>Localização</b>	<b>Aspecto clínico</b>
<b>01º caso</b>	60	M	Branca	Etilista	Lábio inferior	ND
<b>02º caso</b>	68	M	Branca	Etilista	Lábio inferior	ND
<b>03º caso</b>	79	M	Branca	Ex-tabagista e ex-etilista	Lábio inferior	ND
<b>04º caso</b>	70	M	Branca	Etilista	Lábio inferior	ND
<b>05º caso</b>	51	M	Branca	Etilista	Lábio inferior	ND
<b>06º caso</b>	43	M	Branca	Ex-tabagista	Lábio inferior	ND

<b>07º caso</b>	61	M	Branca	Ex-tabagista e etilista	Lábio inferior	Úlcera
<b>08º caso</b>	47	M	Parda	Tabagista e ex-etilista	Lábio inferior	ND
<b>09º caso</b>	62	F	Branca	Ausente	Lábio inferior	ND
<b>10º caso</b>	76	M	Branca	Ausente	Lábio inferior	ND
<b>11º caso</b>	67	F	Branca	Ausente	Lábio inferior	ND
<b>12º caso</b>	64	M	Branca	Ex-tabagista e ex-etilista	Lábio inferior	ND
<b>13º caso</b>	58	M	Branca	Tabagista e etilista	Lábio inferior	ND

---

F: Feminino;

M: Masculino;

ND: Não disponível.

**Apêndice 02:** Características das leucoplasias orais diagnosticadas nesta pesquisa.

	<b>Idade</b>	<b>Sexo</b>	<b>Cor de Pele</b>	<b>Hábitos</b>	<b>Localização</b>	<b>Aspecto clínico</b>
<b>01º caso</b>	56	M	Branca	Tabagista e etilista	ND	Leucoplasia homogênea
<b>02º caso</b>	65	M	Branca	Tabagista e etilista	ND	Leucoplasia homogênea
<b>03º caso</b>	65	M	Negra	Tabagista	ND	Leucoplasia homogênea
<b>04º caso</b>	58	M	Parda	Tabagista e etilista	ND	Leucoplasia homogênea
<b>05º caso</b>	56	F	Branca	Ex-tabagista e etilista	ND	LVP
<b>06º caso</b>	60	F	Branca	Ex-tabagista e ex-etilista	ND	LVP
<b>07º caso</b>	64	M	Branca	Tabagista e etilista	ND	Eritroleucoplasia

<b>08º caso</b>	49	F	Branca	Tabagista	ND	LVP
<b>09º caso</b>	65	F	Branca	Ausente	ND	Leucoplasia homogênea
<b>10º caso</b>	51	F	Branca	Ausente	ND	LVP

---

F: Feminino;

LVP: Leucoplasia Verrucosa Proliferativa;

M: Masculino;

ND: Não disponível.

**Apêndice 03:** Características dos líquens planos diagnosticadas nesta pesquisa.

	<b>Idade</b>	<b>Sexo</b>	<b>Cor de Pele</b>	<b>Hábitos</b>	<b>Localização</b>	<b>Padrão clínico</b>
<b>01º caso</b>	67	M	Negra	Ausente	ND	Reticular
<b>02º caso</b>	77	F	Branca	Ex-tabagista	ND	Reticular

F: Feminino;

M: Masculino;

ND: Não disponível.

**Apêndice 04:** Características dos carcinomas espinocelulares diagnosticados nesta pesquisa.

	<b>Idade</b>	<b>Sexo</b>	<b>Cor de Pele</b>	<b>Hábitos</b>	<b>Localização</b>	<b>Aspecto clínico</b>
<b>01º caso</b>	75	M	Parda	Tabagista e etilista	Assoalho Bucal	Leucoeritroplasia
<b>02º caso</b>	70	M	Branca	Tabagista e etilista	Palato duro, mole e mucosa jugal	Leucoeritroplasia
<b>03º caso</b>	57	M	Branca	Tabagista e etilista	Orofaringe	Úlcera
<b>04º caso</b>	50	F	Branca	Tabagista e etilista	Borda lateral de língua	Úlcera
<b>05º caso</b>	56	M	Branca	Ex-tabagista	Palato mole	Úlcera

M: Masculino;

F: Feminino.

**Apêndice 05:** Características das hiperqueratoses diagnosticadas nesta pesquisa.

	<b>Idade</b>	<b>Sexo</b>	<b>Cor de Pele</b>	<b>Hábitos</b>	<b>Localização</b>
<b>01° caso</b>	40	F	Branca	Tabagista	ND
<b>02° caso</b>	55	M	Negra	Tabagista e etilista	ND
<b>03° caso</b>	41	M	Parda	Tabagista e etilista	ND
<b>04° caso</b>	59	F	Branca	Tabagista	ND
<b>05° caso</b>	56	F	Branca	Ex-tabagista	ND
<b>06° caso</b>	59	F	Parda	Ex-tabagista	ND
<b>07° caso</b>	47	M	Parda	Tabagista e ex-etilista	ND

<b>08º caso</b>	64	M	Negra	Ex-tabagista e ex-etilista	ND
<b>09º caso</b>	60	M	Branca	Tabagista	ND

---

F: Feminino;

M: Masculino;

ND: Não disponível.

**Apêndice 06:** Características das hiperplasias fibrosas diagnosticadas nesta pesquisa.

	<b>Idade</b>	<b>Sexo</b>	<b>Cor de Pele</b>	<b>Hábitos</b>	<b>Localização</b>	<b>Aspecto clínico</b>
<b>01º caso</b>	49	F	Branca	Tabagista	ND	ND
<b>02º caso</b>	58	F	Negra	Ausente	ND	ND
<b>03º caso</b>	52	F	Branca	Ausente	ND	ND
<b>05º caso</b>	73	F	Branca	Ausente	ND	ND

F: Feminino;

ND: Não disponível.

**Apêndice 07:** Características das úlceras traumáticas diagnosticadas nesta pesquisa.

	<b>Idade</b>	<b>Sexo</b>	<b>Cor de Pele</b>	<b>Hábitos</b>	<b>Localização</b>
<b>01º caso</b>	49	M	Negra	Ex-tabagista e ex-etilista	ND
<b>02º caso</b>	47	M	Parda	Tabagista e ex-etilista	ND
<b>03º caso</b>	79	M	Branca	Ex-tabagista e ex-etilista	ND

M: Masculino;

ND: Não disponível

## ANEXOS

## Anexo 1: Verificação de originalidade e prevenção de plágio

## Rastreamento

## RELATÓRIO DE ORIGINALIDADE

<b>9%</b>	<b>8%</b>	<b>4%</b>	<b>%</b>
ÍNDICE DE SEMELHANÇA	FONTES DA INTERNET	PUBLICAÇÕES	DOCUMENTOS DOS ALUNOS

## FONTES PRIMÁRIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.unicamp.br</b> Fonte da Internet	<b>4%</b>
<b>2</b>	<b>pesquisa.bvsalud.org</b> Fonte da Internet	<b>1%</b>
<b>3</b>	<b>docplayer.com.br</b> Fonte da Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.ufrn.br</b> Fonte da Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>5</b>	<b>worldwidescience.org</b> Fonte da Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>6</b>	<b>Saman Warnakulasuriya, Omar Kujan, José M. Aguirre-Urizar, José V. Bagan et al. "Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer", Oral Diseases, 2020</b> Publicação	<b>&lt;1%</b>

**Anexo 2:** Aprovação no Comitê de Ética FOP-UNICAMP.

UNICAMP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA DE  
PIRACICABA DA  
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS  
- FOP/UNICAMP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** RASTREAMENTO POR BUSCA ATIVA DE CÂNCER ORAL E DESORDENS POTENCIALMENTE MALIGNAS NA CIDADE DE PIRACICABA.

**Pesquisador:** Matheus Ferreira Linares

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 16629019.9.0000.5418

**Instituição Proponente:** Faculdade de Odontologia de Piracicaba - Unicamp

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.797.538

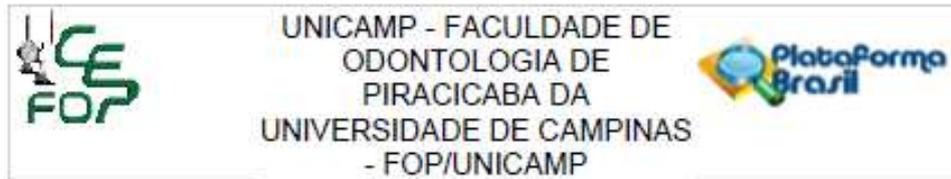
**Apresentação do Projeto:**

Transcrição editada do conteúdo do registro do protocolo e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil

A LISTA DE PESQUISADORES citada na capa do projeto de pesquisa inclui MATHEUS FERREIRA LINARES (Cirurgião Dentista, Mestrando no PPG em Estomatopatologia da FOP/UNICAMP, Pesquisador responsável, orientando) e MARCIO AJUDARTE LOPES (Cirurgião Dentista, Docente da área de Semiologia da FOP-UNICAMP, Pesquisador participante, orientador), o que é confirmado na declaração dos pesquisadores e na PB.

**Delineamento da pesquisa:** Trata-se de estudo clínico observacional, com intervenção cirúrgica para realização de diagnóstico, durante o qual os prontuários de 1200 pacientes atendidos nos postos de saúde de Piracicaba serão avaliados e pacientes com idade superior à 40 anos com hábito de fumar e/ou consumir bebidas alcoólicas serão encaminhados para a unidade móvel da instituição Ilumina para avaliação de tecidos moles. Na presença de lesões, eles serão encaminhados para o Orocentro (Serviço de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Bucais da FOP/Unicamp) para o diagnóstico. Confirmado o diagnóstico de desordem potencialmente maligna, o paciente ficará sob tratamento e posterior observação no Orocentro. Caso seja diagnosticado como câncer oral, o mesmo será encaminhado para o Hospital Ilumina para o

Endereço: Av. Limeira 901 Caixa Postal 52  
Bairro: Areião CEP: 13.414-903  
UF: SP Município: PIRACICABA  
Telefone: (19)2106-5349 Fax: (19)2106-5349 E-mail: cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.707.538

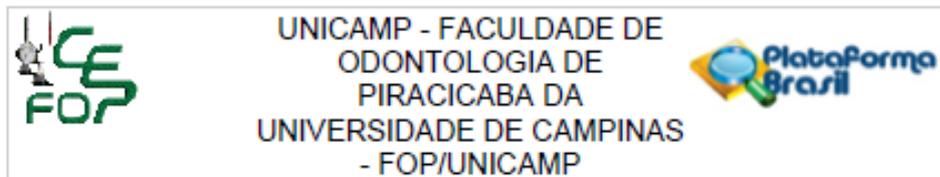
**Considerações Finais a critério do CEP:**

Parecer de aprovação de Protocolo emitido "ad referendum" conforme autorização do Colegiado na reunião de 13/02/2019. Será submetido para homologação na reunião de 19/02/2020.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1380239.pdf	09/01/2020 15:56:46		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido_3.pdf	09/01/2020 15:55:42	Matheus Ferreira Linares	Aceito
Outros	Comentarios_eticos_corrigido_2.pdf	08/01/2020 16:20:26	Matheus Ferreira Linares	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Biorepositório_corrigido.pdf	08/01/2020 16:19:30	Matheus Ferreira Linares	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Biobanco.pdf	23/11/2019 10:32:01	Matheus Ferreira Linares	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_ilumina.pdf	23/11/2019 10:31:21	Matheus Ferreira Linares	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Rastreamento_corrigido_MFL_CEP_corrigido.pdf	23/11/2019 10:16:21	Matheus Ferreira Linares	Aceito
Cronograma	Cronograma_de_trabalho_corrigido.pdf	23/11/2019 09:57:58	Matheus Ferreira Linares	Aceito
Outros	CEPcompleto.pdf	04/07/2019 17:58:49	Leny Cecilia Faro Pereira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_dos_pesquisadores.pdf	25/06/2019 19:41:45	Matheus Ferreira Linares	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_instituicao_Orocentro.pdf	25/06/2019 19:41:30	Matheus Ferreira Linares	Aceito
Declaração de Instituição e	Declaracao_de_instituicao_laboratorio.pdf	25/06/2019 19:41:21	Matheus Ferreira Linares	Aceito

Endereço: Av. Limeira 901 Caixa Postal 52  
 Bairro: Areião CEP: 13.414-903  
 UF: SP Município: PIRACICABA  
 Telefone: (19)2106-5349 Fax: (19)2106-5349 E-mail: cep@fop.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.707.538

Infraestrutura	Declaracao_de_instituicao_laboratorio.pdf	25/06/2019 19:41:21	Matheus Ferreira Linares	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	25/06/2019 19:39:03	Matheus Ferreira Linares	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PIRACICABA, 09 de Janeiro de 2020

---

Assinado por:  
jacks jorge junior  
(Coordenador(a))

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52  
 Bairro: Areião CEP: 13.414-903  
 UF: SP Município: PIRACICABA  
 Telefone: (19)2106-5349 Fax: (19)2106-5349 E-mail: cep@fop.unicamp.br