

Desordens orais potencialmente malignas: o que o cirurgião-dentista precisa saber?

Oral potentially malignant disorders: what do dentists need to know?

Alessandra Laís Pinho Valente Pires^{1*}, Graziane Ribeiro Couto², Liliane Lins-Kusterer³, Patricia Miranda Leite Ribeiro⁴, Viviane Almeida Sarmento⁵, Thaís Feitosa Leitão de Oliveira Gonzalez⁶

¹Doutora em Saúde Coletiva, Professora da Universidade Federal da Bahia – UFBA; ²Mestre em Odontologia pela Universidade Federal de Sergipe – UFS; ³Doutora em Patologia Humana, Professora Associado da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia – UFBA; ⁴Doutora em Radiologia, Professora Associado da Universidade Federal da Bahia – UFBA; ⁵Doutora em Estomatologia, Professora Titular da Universidade Federal da Bahia – UFBA) e da Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS; ⁶Doutora em Estomatologia, Professora da Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS

Resumo

Introdução: as desordens orais potencialmente malignas (DOPMs) são condições que podem preceder o aparecimento do câncer em cavidade bucal. **Objetivo:** descrever os principais aspectos clínicos, histológicos e tratamento da leucoplasia, eritroplasia, queilite actínica e líquen plano oral. **Metodologia:** trata-se de uma revisão da literatura atual, em que foram consultados artigos nas bases do MEDLINE/PUBMED e Biblioteca Virtual em Saúde, publicados nos últimos 10 anos. Os descritores foram localizados usando o vocabulário controlado do MeSH, sendo eles: *Leukoplakia*; *Erythroplakia*, *Actinic cheilitis*, *Oral lichen planus*, *Diagnosis*, *Therapeutics*. **Resultados:** as apresentações clínicas das DOPMs são diversas. A leucoplasia é a mais comum e deve ser distinguida da leucoplasia verrucosa proliferativa que tem uma apresentação clínica generalizada e uma tendência à recorrência após a excisão; a eritroplasia, embora rara, tem maior chance de malignização. A queilite actínica acomete com frequência o lábio inferior, tem forte relação com exposição solar e pode progredir para o carcinoma escamocelular labial; o líquen plano oral tem uma variedade de apresentações clínicas, sendo a forma reticular a mais comum. O tipo erosivo, atrófico ou bolhoso é acompanhado de sintomatologia dolorosa variável. A biópsia é essencial para confirmar a suspeita clínica das DOPMs e o encaminhamento oportuno para um especialista é indicado. **Conclusão:** as DOPMs podem ser encontradas durante o exame bucal, possibilitando assim, o diagnóstico precoce, e o correto encaminhamento a um especialista e a intervenção adequada, podendo reduzir a taxa de progressão dessas condições para câncer.

Palavras-chave: Leucoplasia; eritroplasia; queilite actínica; líquen plano oral.

Abstract

Introduction: Oral Potentially Malignant Disorders (OPMDs) are conditions that may precede the onset of cancer in the oral cavity. **Objective:** To describe the main clinical features, histological aspects and treatment of leukoplakia, erythroplakia, actinic cheilitis and oral lichen planus. **Methodology:** this is a review of the current literature, in which articles in the databases of MEDLINE/PUBMED and the Virtual Health Library, published in the last 10 years, were consulted. The descriptors were located using the MeSH controlled vocabulary, namely: *Leukoplakia*; *Erythroplakia*, *Actinic cheilitis*, *Oral lichen planus*, *Diagnosis*, *Therapeutics*. **Results:** the clinical presentations of OPMDs are diverse. Leukoplakia is the most common and must be distinguished from proliferative verrucous leukoplakia which has a generalized clinical presentation and a tendency to reoccur after excision; erythroplakia, although rare, has a greater chance of becoming malignant. Actinic cheilitis frequently affects the lower lip, is strongly related to sun exposure and can progress to labial squamous cell carcinoma; oral lichen planus has a variety of clinical presentations, with the reticular form being the most common. The erosive, atrophic or bullous type is accompanied by different levels of pain. Biopsy is essential to confirm the clinical suspicion of OPMDs and timely referral to a specialist is indicated. **Conclusion:** OPMDs can be found during oral examination, thus enabling early diagnosis, correct referral to a specialist and appropriate intervention, which may reduce the rate of progression of these conditions to cancer.

Keywords: Leukoplakia; erythroplakia; actinic cheilitis; oral lichen planus.

INTRODUÇÃO

As desordens orais potencialmente malignas (DOPMs) correspondem a uma variedade de distúrbios da mucosa bucal que apresentam um maior risco de

malignização (WARNAKULASURIYA, 2018). Em 2005, a Organização Mundial da Saúde (OMS) discutiu sobre a terminologia, definições e classificações das lesões bucais com predisposição para transformação maligna, sendo que o termo “potencialmente maligno” foi recomendado ao invés de “pré-maligno” ou “pré-canceroso” (WARNAKULASURIYA; JOHNSON; VAN DER WAAL, 2007). Esta terminologia foi endossada na última classificação

Correspondente/Corresponding: *Alessandra Laís Pinho Valente Pires – End: Av. Transnordestina, S/N, Feira de Santana, Novo Horizonte – BA, 44036-900 – E-mail: lecaivalent@hotmail.com – Tel: (75) 99124-4353

dos tumores de cabeça e pescoço da OMS (REIBEL *et al.*, 2017).

Em uma revisão sistemática recente estimou-se uma prevalência global das DOPMs em 4,47% (95% IC = 2,43–7,08), com maior número de casos em asiáticos e homens (MELLO *et al.*, 2018). Os fatores de risco são bem estabelecidos na literatura e incluem tabaco, consumo excessivo de álcool e mastigação de betel contendo noz de areca (SECRETAN *et al.*, 2009). O papel do papilomavírus humano foi discutido, mas permanece controverso (SYRJÄNEN *et al.*, 2011).

O espectro das DOPMs incluem desde a leucoplasia, eritroplasia, eritroleucoplasia, queilite actínica (QA), fibrose submucosa oral (FSO), lesões palatinas em fumantes reversos, líquen plano oral (LPO), reações liquenóides orais, doença enxerto versus hospedeiro (DEVH), lúpus eritematoso discóide e algumas condições hereditárias, como disceratose congênita e epidemólise bolhosa (WARNAKULASURIYA, 2018). As DOPMs apresentam uma variedade de aspectos clínicos, incluindo variações na cor, superfície e no tamanho (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018).

O padrão ouro para a confirmação do diagnóstico das DOPMs é a realização de uma biópsia seguida de exame histopatológico, possibilitando a exclusão de carcinoma de células escamosas (CCE), ou mesmo permitindo identificar a presença de displasia epitelial oral (DEO) (WARNAKULASURIYA, 2020).

A maioria das DOPMs pode não progredir para um carcinoma, mas ao invés disso, fornece um campo de anormalidades em que o desenvolvimento do câncer é mais provável. A mucosa clinicamente normal pode ser molecularmente anormal. Um desafio importante enfrentado pelos profissionais que tratam de pacientes com DOPMs é ser capaz de identificar também os pacientes que apresentam maior probabilidade de desenvolver uma malignidade futura (WARNAKULASURIYA *et al.*, 2021).

Alguns estudos evidenciam um baixo nível de conhecimento do cirurgião-dentista quanto ao diagnóstico e conduta das DOPMs e do câncer bucal (FALCÃO *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2018). Além disso, muitos indivíduos também desconhecem a doença e demoram em procurar ajuda (ELANGO *et al.*, 2011). Assim, é evidente a necessidade de aumentar o empenho do cirurgião-dentista quanto ao conhecimento das características clínicas e na orientação de prevenção e detecção precoce das DOPMs. Dessa forma, este presente estudo objetiva descrever os aspectos clínicos, histológicos e tratamento das principais DOPMs, incluindo leucoplasia, eritroplasia, QA e LPO.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura atual, em que foram selecionados artigos científicos indexados no MEDLINE/PubMed e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

Nesse estudo foram incluídos: artigos científicos pu-

blicados na íntegra, até dezembro de 2021, nos idiomas português e inglês, nos últimos dez anos, na modalidade de revisão de literatura, revisão sistemática e estudos epidemiológicos que abordassem sobre o tema. Foram excluídos: cartas ao editor e àqueles que se apresentavam em duplicata.

Os descritores foram localizados usando o vocabulário controlado do MeSH, sendo eles: *Leukoplakia*, *Erythroplakia*, *Actinic cheilitis*, *Oral lichen planus*, *Diagnosis*, *Therapeutics*. Os termos foram combinados com auxílio de operadores booleanos AND e OR. As estratégias de busca foram adaptadas para cada base de dados (Tabela 1).

Tabela 1 – Estratégias de busca utilizada nas bases de dados.

MEDLINE/PubMed
((((leukoplakia) OR (erythroplakia)) OR (actinic cheilitis)) OR (oral lichen planus) AND ((y_10[Filter]) AND (fft[Filter]))) AND ((diagnosis) OR (therapeutics) AND ((y_10[Filter]) AND (fft[Filter])))
BVS
(leukoplakia) OR (erythroplakia) OR (actinic cheilitis) OR (oral lichen planus) AND (diagnosis) OR (therapeutics) AND (la:(“en” OR “pt”)) AND (year_cluster:[2011 TO 2021]) AND (year_cluster:[2011 TO 2021])

Realizou-se uma leitura seletiva dos títulos e, posteriormente, uma análise dos resumos dos artigos. Vale ressaltar que uma busca manual foi feita nas referências dos estudos selecionados.

RESULTADOS

LEUCOPLASIA

Dentre as DOPMs, a leucoplasia é a condição mais comumente encontrada na prática clínica. A sua prevalência global foi estimada em 4,11% (MELLO *et al.*, 2018). A OMS refere-se à leucoplasia como placas predominantemente branca de risco questionável, tendo excluído outras doenças ou distúrbios conhecidos que não aumentam o risco de câncer (WARNAKULASURIYA; JOHNSON; VAN DER WAAL, 2007).

A sua etiologia é multifatorial e muitas causas são idiopáticas (NARAYAN; SHILPASHREE, 2016). Classicamente, a leucoplasia é mais comum entre homens adultos que consomem tabaco e/ou álcool, assim como os que mascam betel de areca (VAN DER WAAL, 2019). Estudos mostram a relação sinérgica do álcool com o fumo para a transformação maligna da lesão (MELLO *et al.*, 2019). Tsai *et al.* (2017) e Jayasooriya *et al.* (2020) relataram um amplo número de indivíduos mascaradores de betel que apresentaram transformação maligna da leucoplasia.

Os sítios anatômicos mais comuns para ocorrência da leucoplasia incluem a borda lateral da língua e o assoalho da boca, seguido por mucosa jugal, palato

duro e mole e mucosa gengival/alveolar (WETZEL; WOLLENBERG, 2020). Ela engloba dois subtipos clínicos: a *leucoplasia oral homogênea* (LOH) e *leucoplasia oral não homogênea* (LONH) (WARNAKULASURIYA, 2020). As LOH são uniformemente brancas e semelhantes a placas, com uma superfície plana ou enrugada que pode conter rachaduras ou fissuras, enquanto que as LONH podem ter várias aparências. Estas podem ter um padrão de superfície: a) salpicado: misto de cor branca e vermelha (também denominado de eritroleucoplasia), mas mantendo o padrão predominantemente branco; b) nodular: pequenas protuberâncias polipoides, com excrescências arredondadas vermelhas ou brancas; d) verrucoso ou exoftítico: superfície de aparência corrugada ou ondulada (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018; WARNAKULASURIYA, 2018).

Uma metanálise publicada mostrou um risco de malignização 4,06 vezes maior para LONH (IC 95%, 1,39-11,89; $p < 0.001$) (AGUIRRE-URIZAR; LAFUENTE-IBÁÑEZ DE MENDOZA; WARNAKULASURIYA, 2021). Um risco aumentado foi observado nos casos de leucoplasia salpicada. A presença de carcinoma in situ nas áreas eritematosas sugere que o comportamento biológico da lesão para mostrar transformação é devido a sua permeabilidade aumentada a carcinógenos através do epitélio delgado (NARAYAN; SHILPASHREE, 2016).

Outra variante mais rara da LONH, conhecida como *leucoplasia verrucosa proliferativa* (LVP), é caracterizada por ser uma lesão disseminada e que envolve diferentes partes da cavidade bucal, sendo mais comum em mulheres (CARRARD; VAN DER WAAL, 2018). Apenas algumas décadas atrás, essa forma rara foi relatada pela primeira vez. Apresenta características específicas, principalmente um comportamento biológico mais agressivo do que outras formas de leucoplasia expressas por: tendência à multifocalidade; uma alta probabilidade de recorrência; e uma alta taxa de transformação maligna (WETZEL; WOLLENBERG, 2020).

Inicialmente, as lesões apresentam-se como manchas ou placas brancas assintomáticas, pequenas e bem definidas. Conforme a doença progride, as lesões podem se tornar cada vez mais exoftíticas e verrucosas e envolvem vários locais da cavidade bucal, incluindo a gengiva, a mucosa alveolar, língua, palato e mucosa jugal. A gengiva é a área mais comumente afetada (WETZEL;

WOLLENBERG, 2020). A taxa de transformação maligna relatada para lesões de LVP varia de 63,3% a 100% (MAYMONE *et al.*, 2019)

A leucoplasia pode ser assintomática e apresentar uma aparência clínica semelhante, por exemplo, a alguns distúrbios reativos ou inflamatórios da mucosa bucal, como a ceratose friccional, ceratose da crista alveolar, leucoedema, *morsicatum buccarum* (WARNAKULASURIYA, 2018). Na tabela 2 encontram-se as principais lesões brancas que fazem diagnóstico diferencial com a leucoplasia.

Quanto aos critérios histopatológicos, essa condição pode apresentar desde uma hiperkeratose sem displasia a uma DEO (CARRARD; VAN DER WAAL, 2018). Recentemente, a OMS classificou as DEOs em três gradações: leve, moderada e severa, sendo que o carcinoma in situ foi colocado como sinônimo de displasia severa neste atual sistema de classificação (REIBEL *et al.*, 2017).

A regressão espontânea da leucoplasia é rara. Como regra geral, cada leucoplasia deve ser biopsiada independentemente da presença ou ausência de sintomas, do subtipo clínico (homogêneo ou não homogêneo) e de sua localização. Em extensas leucoplasias a obtenção de múltiplas biópsias pode ser considerada. Devem-se eliminar todos os possíveis fatores de risco que aumentam a possibilidade de malignização. No caso de lesões com displasia moderada a grave, a excisão cirúrgica ou cirurgia a laser deve ser o tratamento de primeira escolha. Vigilância rigorosa dos pacientes e acompanhamento cuidadoso é recomendado (NADEAU; KERR, 2018).

Em uma revisão sistemática, os resultados evidenciam que tratamentos cirúrgicos e não cirúrgicos não demonstraram ser eficazes na prevenção de uma futura transformação maligna (LODI *et al.*, 2016). Ao se remover uma lesão, o risco de transformação maligna é reduzido, no entanto, a excisão cirúrgica pode não levar em consideração que as margens das mesmas podem ser indistintas, estendendo-se localmente além da lesão visível ou, em alguns casos, sendo generalizadas, envolvendo vários locais da mucosa. Os efeitos de campo e as margens envolvidas na doença são fatores importantes que predizem a recorrência local e a transformação maligna após a excisão cirúrgica, não apenas do câncer bucal, mas também das DOPMs (NADEAU; KERR, 2018).

Tabela 2 – Principais lesões brancas que fazem diagnóstico diferencial com a leucoplasia.

Lesão	Principais critérios diagnósticos
Queimadura por aspirina e por outros tipos de substâncias químicas	Histórico de aplicação prolongada de comprimidos de aspirina ou outros agentes químicos.
Candidíase pseudomembranosa e hiperplásica	Resultado do tratamento antifúngico para estabelecer o diagnóstico.
Estomatite induzida por canela	Identificação do uso de gomas de mascar e também de alguns cremes dentais ou outros produtos que contenham um concentrado de canela; geralmente acompanhada por uma queimação.
Nevo branco esponjoso	Comum aparecimento em indivíduos jovens; histórico familiar de aparecimento da lesão. Apresentação bilateral da lesão.
Disqueratose congênita	Doença hereditária que se apresenta com hiperpigmentação cutânea já na primeira década; lesões leucoplásicas orais podem se desenvolver mais tarde na vida. A histopatologia não é diagnóstica.
Leucoplasia pilosa	Mais ou menos limitado a pacientes infectados com HIV, mas também pode ocorrer em pacientes que são imunocomprometidos por outras causas. Quase exclusivamente ocorrendo bilateralmente nas bordas da língua. O aspecto clínico não é diagnóstico.
Lesões liquenóides orais	Desaparecimento da lesão dentro de um período escolhido arbitrariamente de 2-3 meses após a remoção da restauração.
Leucoedema	Ocorre bilateralmente na mucosa jugal em indivíduos de meia idade e de pele escura. Desaparece quando a mucosa é distendida.
Linha alba	Diagnóstico clínico. Normalmente ocorre bilateralmente na linha de oclusão.
Morsicatum	História de mastigação ou mordida habitual. O aspecto clínico de flocos irregulares esbranquiçados amarelados, frequentemente bilaterais.
Líquen plano (tipos não reticulares)	Às vezes associado a lesões cutâneas típicas. Quase sempre apresentação bilateral. Vários subtipos clínicos de líquen plano podem ocorrer simultaneamente. O tipo em placa pode ser morfologicamente indistinguível de leucoplasia. O uso crônico de tabaco favorece o diagnóstico de leucoplasia.
Estomatite nicotínica	Diagnóstico usualmente clínico.
Sífilis secundária	Histórico médico; realizar sorologia. A apresentação clínica pode variar de várias manchas na mucosa esbranquiçadas. Outra apresentação clínica consiste em múltiplas lesões vermelhas na região dorsal língua e palato.

Fonte: Adaptado de Carrard, Van der Waal (2018).

ERITROPLASIA

A eritroplasia é uma condição rara. O termo eritroplasia é usado de forma análoga à leucoplasia e foi definido como uma mancha vermelha que não pode ser caracterizada clínica ou patologicamente como qualquer outra doença (WARNAKULASURIYA, 2018).

Uma prevalência de 0,3% foi encontrada em um estudo que envolvia trabalhadores rurais brasileiros (FERREIRA *et al.*, 2016). Esta condição ocorre com maior frequência em pacientes na sexta e sétima décadas de vida (WETZEL; WOLLENBERG, 2020). As lesões apresentam-se geralmente com contornos irregulares, embora bem definidas e têm uma superfície aveludada e vermelha brilhante. O sítio anatômico comumente envolvido é o palato mole (WARNAKULASURIYA, 2018). O termo eritroleucoplasia é preferido quando há um misto de lesões brancas e vermelho (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018).

Lesões vermelhas que precisam ser diferenciadas de eritroplasia são candidíase eritematosa (estomatite associada à dentadura), eritema migrans, doenças erosivas, como gengivite descamativa e o lúpus discoide (WETZEL; WOLLENBERG, 2020). O termo eritroplasia é considerado um termo clínico sem características histopatológicas específicas. Contudo, a maioria dos casos de eritroplasia apresenta algum grau de DEO. Maiores chances de transformação maligna estão nos casos de DEO moderada e severa (IOCCA *et al.*, 2020).

A eritroplasia tem um alto risco de evolução para o carcinoma. Na verdade, a maioria das lesões vermelhas da mucosa bucal podem já apresentar carcinoma *in situ* ou doença invasiva no momento do diagnóstico. Dado ao alto risco de transformação maligna é aconselhável que qualquer lesão vermelha seja biopsiada, e que as lesões sejam totalmente removidas, quando tecnicamente viável. Acompanhamento estrito dos pacientes permanece como sendo de extrema importância (IOCCA *et al.*, 2020).

QUEILITE ACTÍNICA

A QA é uma condição inflamatória crônica do lábio resultante da exposição excessiva à radiação ultravioleta solar (UV) e afeta mais frequentemente o lábio inferior. Aqueles com peles mais claras correm maior risco de predispor a transformação para um CCE, sendo os homens mais acometidos do que as mulheres (WARNAKULASURIYA, 2018).

A prevalência exata de QA é desconhecida, mas pode variar entre 4,4% e 5,1% das lesões bucais (GHENO *et al.*, 2015). A sua ocorrência está associada à exposição solar e a sua dose, idade do paciente, predisposição genética, ocupação laboral ao ar livre e não uso de agentes de proteção nos lábios (JADOTTE; SCHWARTZ, 2012).

Esta lesão apresenta uma ampla variedade de característica clínica: presença de placa branca persistente, mais comumente lábio inferior; borramento da borda

vermelha entre região de lábio e área cutânea; a placa pode se tornar endurecida, escamosa e ulcerada conforme a lesão progride. Geralmente a lesão é assintomática, mas pode haver ardor, dormência, dor, acometendo com frequência indivíduos que são trabalhadores ao ar livre: marinheiros, fazendeiros, trabalhadores da construção civil, salva-vidas (MUSE; CRANE, 2021).

O diagnóstico é geralmente clínico, no entanto, a biópsia pode ser realizada especialmente quando há preocupação com CCE (LUGOVIĆ-MIHIC *et al.*, 2018). Histopatologicamente, as lesões de QA podem mostrar atipia, perda de polaridade dos queratinócitos, elastose solar e um infiltrado inflamatório (TRAGER *et al.*, 2021). Resultados de um estudo evidenciaram que a maioria dos casos incluídos na amostra foi diagnosticado clinicamente como QA e, aproximadamente 10%, como CCE labial. Porém, alguns dos casos diagnosticados como QA foram, na verdade, de CCE labial na análise histopatológica, o que destaca a importância do diagnóstico dessas lesões precocemente (MELLO *et al.*, 2019).

Em relação ao tratamento, algumas revisões sistemáticas evidenciaram a superioridade do tratamento cirúrgico em relação às opções não cirúrgicas (CARVALHO *et al.*, 2019; VARELA-CENTELLES *et al.*, 2020; SEOANE *et al.*, 2021), particularmente cirurgia parcial e terapia a laser (CO₂, Er-Yag, Thulium). No entanto, a terapia tópica e fotodinâmica estão associadas a uma maior recorrência da QA (SEOANE *et al.*, 2021). Em qualquer caso, outras medidas não cirúrgicas, como acompanhamento após o tratamento e fotoproteção intensa também devem ser implementados (MELLO *et al.*, 2019).

LÍQUEN PLANO ORAL

O Líquen Plano (LP) é uma doença inflamatória crônica, imunomediada, que pode afetar tecido cutâneo e áreas de mucosas, inclusive a mucosa bucal (SHAVIT; KLIEB; SHEAR, 2020). O LPO atinge de 1,01 a 2% da população geral e mais comumente mulheres de meia idade (GONZÁLEZ-MOLES *et al.*, 2021). A etiologia do LPO permanece incerta. Alguns estudos têm avaliado fatores psicológicos e sua relação com o desenvolvimento do LPO (CERQUEIRA *et al.*, 2018; PIRES *et al.*, 2020). Uma metanálise recente de Jalenques *et al.* (2020) mostrou uma prevalência de depressão e ansiedade de respectivamente, 27% e 28%, em pacientes com LPO.

A Academia Americana de Patologia Bucocomaxilofacial (AAOMP/2016) caracterizou o LPO como uma lesão branca ou vermelha, multifocal, de distribuição simétrica, sendo classificado como reticular/papular, atrófico (eritematoso), erosivo (ulcerativa), placa e bolhoso (CHENG *et al.*, 2016). Muitas dessas formas podem ocorrer simultaneamente (GOROUHI; DAVARI; FAZEL, 2014). Os critérios diagnósticos estão descritos na tabela 3.

A apresentação clínica mais frequente do LPO é a reticular, sendo caracterizada pela presença de estrias

esbranquiçadas (estrias de Wickham) que se entrelaçam formando uma rede. Trata-se de uma lesão geralmente assintomática que acomete preferencialmente a mucosa jugal, bilateralmente, embora também possa surgir em outras áreas da cavidade bucal. As formas atrófica e erosiva apresentam-se como manchas vermelhas e ulceração, respectivamente. Recente revisão sistemática sugeriu casos de transformação maligna da forma clínica erosiva (GONZÁLEZ-MOLES *et al.*, 2019). O LPO em forma de placa assemelha-se à leucoplasia, mas tem distribuição multifocal. A variante bolhosa é rara, com bolhas ou vesículas que podem se assemelhar a outras doenças imunobolhosas orais (SHAVIT; KLIEB; SHEAR, 2020).

As lesões do LPO, normalmente, persistem por anos com períodos de exacerbação e queiscência. O tipo erosivo, atrófico ou bolhoso é acompanhado de sintomatologia dolorosa variável (CARROZZO *et al.*, 2019). As lesões dolorosas podem afetar a alimentação, deglutição e fala, interferindo na qualidade de vida dos indivíduos com a doença (WIRIYAKIJJA *et al.*, 2020; ADAMO *et al.*, 2021).

O LPO deve ser diferenciado das lesões liquenóides, incluindo reações liquenóides a drogas, ao material restaurador de amálgama e DEVH, pois se assemelham clínica e histopatologicamente (GONZÁLEZ-MOLES; RAMOS-GARCÍA; WARNAKULASURIYA, 2021).

A AAOMP/2016 corroborou com os critérios histopatológicos estabelecidos por Van Der Meij e Van Der Waal em 2003, que incluem presença de liquefação da camada basal do epitélio, acompanhado por um denso infiltrado inflamatório subepitelial disposto em banda e presença de numerosos corpúsculos colóides eosinófilos na interface epitélio-conjuntivo e ausência de displasias epiteliais, mas propôs também que a ausência de uma arquitetura epitelial verrucosa seria um critério necessário para o diagnóstico de LPO (CHENG *et al.*, 2016). Em alguns casos, a imunofluorescência direta pode ser importante para confirmação diagnóstica (SHAVIT; KLIEB; SHEAR, 2020).

O resultado de uma recente revisão sistemática descreve como primeira opção de tratamento para as lesões sintomáticas, a injeção sublesional de betametasona ou acetato de triancinolona em dose única, podendo ser repetida semanalmente. Se não for resolvido, recomenda-se o propionato de clobetasol formulado para uso tópico em 0,025 a 0,05%, aplicado 2-3 vezes ao dia, durante 3 semanas e limitando seu uso a um máximo de 6 meses (GARCÍA-POLA; GONZÁLEZ-ÁLVAREZ; GARCIA-MARTIN, 2017). Em caso de lesões persistentes, a administração sistêmica de prednisona de 1 mg/kg de peso do paciente é indicado. A indicação de lasers de diodo com comprimentos de onda entre 633 e 890 nm, fornecidos em 10-12 sessões distribuído 2-3 vezes por semana, tornou-se uma nova alternativa terapêutica (GARCÍA-POLA; GONZÁLEZ-ÁLVAREZ; GARCIA-MARTIN, 2017).

Tabela 3 – Critérios diagnósticos para o líquen plano oral.

Critérios clínicos para o LPO
Presença de lesões reticulares brancas em qualquer região da mucosa bucal
Presença ou não de lesões atróficas, erosivas, bolhosas, papulares ou em placa
Critérios de exclusão:
– Contato íntimo da lesão com material restaurador, sobretudo de amálgama;
– Aparecimento da lesão a partir da relação com a ingestão de algum medicamento;
– Histórico de transplante de órgão, especialmente o transplante de medula óssea;
– Presença de lesões de pele ou desordens sistêmica sugestivo de lúpus eritematoso.

Fonte: Adaptado de González-Moles; Ramos-García; Warnakulasuriya (2021)

Na tabela 4 destacam-se as apresentações clínicas e diagnóstico diferencial das DOPMs.

Tabela 4 – Apresentações clínicas e diagnóstico diferencial das principais DOPMs.

Desordem	Apresentação Clínica	Diagnóstico diferencial
<i>Leucoplasia</i>	Leucoplasia homogênea: uniformemente branca, com superfície lisa ou pode exibir rachaduras superficiais. Leucoplasia não homogênea: nodular: pequenas excrescências polipóides, vermelhas ou brancas; verrucosa: a superfície é elevada, exofítico, enrugado ou ondulado; salpicado: misto de lesões vermelhas e brancas.	Ceratose friccional; Lesões químicas; Candidíase pseudomembranosa; Leucoplasia pilosa; Leucoedema; Linha alba; <i>Morsicatum</i> ; Nevo branco esponjoso; LPO não reticular; Estomatite nicotínica
<i>Eritroplasia</i>	Uma mancha vermelha localizada com margens bem definidas.	Candidíase eritematosa; Estomatite associada à dentadura; Gengivite descamativa; Lúpus discóide; Líquen plano erosivo; Penfigóide
<i>Queilite Actínica</i>	Placa branca persistente comumente lábio inferior; borramento da borda vermelha entre região de lábio e área cutânea; a placa pode se tornar endurecida, escamosa e ulcerada conforme a lesão progride.	Carcinoma escamocelular; Melanoma; Carcinoma basocelular; Ceratoacantoma; Herpes labial; Lupus eritematoso discóide
<i>Líquen Plano Oral</i>	Reticular: estrias brancas Placa: placa branca com estrias nas margens Atrófico: lesão vermelha envolvida por estrias brancas Erosivo: vermelho e francamente ulcerado. Bolhoso: vesicular	Lesões liquenóides orais; Lúpus eritematoso

Fonte: Adaptado de Warnakulasuriya (2020)

DISCUSSÃO

As DOPMs consistem em um grupo diverso de condições que tem um risco de malignização (WARNAKULASURIYA, 2020). Uma avaliação bucal sistemática, incluindo palpação da área da lesão e da região de pescoço, é recomendado para se fazer diagnóstico clínico dessas desordens. Os critérios clínicos essenciais e suas definições devem ser levados em consideração para o diagnóstico diferencial (AWAN; MORGAN; WARNAKULASURIYA, 2015).

A localização de uma lesão na cavidade bucal pode influenciar o risco de transformação maligna, mas isso é certamente também relacionado a fatores etiológicos e,

portanto, pode variar de acordo com a localização geográfica e hábitos de vida (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018).

As leucoplasias são as DOPMs mais comuns. No estudo de Pires *et al.* (2020), 82% dos indivíduos foram diagnosticados com leucoplasia, resultado semelhante ao de Mello *et al.* (2018). A leucoplasia geralmente tem uma apresentação solitária e deve ser distinguida da LVP (WETZEL; WOLLENBERG, 2020). É importante excluir outras lesões brancas e vermelhas que fazem diagnóstico diferencial com a leucoplasia e eritroplasia (WARNAKULASURIYA, 2020).

Os lábios são especialmente propensos ao desenvolvimento da QA (CHAVES *et al.*, 2017; TRAGER *et al.*, 2021), um vez que correspondem a uma área com epitélio mais

fino, apresentam menos glândulas sebáceas e melanina, contribuindo para uma menor proteção e maior exposição à radiação ultravioleta (MUSE; CRANE, 2021). A exposição crônica à luz ultravioleta danifica o gene supressor de tumor p53, resultando na sua transformação maligna em CEC (CORREA *et al.*, 2015).

As lesões de LPO geralmente se apresentam como uma rede de estrias bilateral. O tipo reticular é o mais frequentemente encontrado na prática clínica e a maioria dos pacientes é assintomático. O LPO e lesões liquenóides têm aparência clínico e histopatológicas muito semelhantes (WARNAKULASURIYA, SAMAN, 2018). Embora algumas lesões de LPO possam progredir para câncer bucal, é importante distinguir LPO das lesões liquenóides. Duas revisões sistemáticas recentes mostraram que o LPO teve uma taxa de transformação maligna de 1,09% (FITZPATRICK; HIRSCH; GORDON, 2014) e 0,9% (AGHBARI *et al.*, 2017) enquanto as taxas para lesões liquenóides foram de 3,2% e 2,5%, respectivamente.

A excisão cirúrgica é a modalidade de predileção para o tratamento do CCE e para as DOPMs. A justificativa é que, ao remover a lesão, o risco de transformação maligna é reduzido, no entanto, os efeitos de cancerização de campo e as margens envolvidas na doença são fatores importantes que predizem a recorrência local e a transformação maligna após a excisão cirúrgica, não apenas do câncer bucal, mas também das DOPMs (NADEAU; KERR, 2018).

O diagnóstico clínico das DOPMs, como uma leucoplasia e eritroplasia, é feito quando o cirurgião-dentista não pode identificar a lesão ou condição como benigna com base na história disponível e no exame físico. Se um clínico suspeita de uma lesão de etiologia traumática, deve-se tentar remover a fonte de irritação mecânica, térmica ou química e reavaliar o paciente em 3 semanas para 4 semanas para confirmar se lesão está regredindo. Se uma lesão persistir e/ou demonstrar evidência de progressão, um diagnóstico clínico de uma DOPM pode ser a principal suspeita. Assim, deve-se realizar uma biópsia seguido de exame histopatológico (LORINI *et al.*, 2021). Dependendo do treinamento e experiência do cirurgião-dentista, o encaminhamento imediato de pacientes com alguma dessas DOPMs deve ser realizado (WARNAKULASURIYA; LODI, 2021).

A maioria dos casos das DOPMs não é percebida pelo paciente, o que pode acarretar em seu diagnóstico tardio, refletindo os altos índices de CCE já no momento do diagnóstico. Assim, o reconhecimento precoce das DOPMs e do CCE apresenta-se ainda como um grande desafio para os serviços de saúde. Os casos diagnosticados em fases avançadas da doença comprometem o prognóstico e sobrevida dos indivíduos (MELLO *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

As DOPMs são lesões com maior risco de desenvolver câncer bucal, e uma variedade de aspectos clínicos

são reconhecidas. O uso de tabaco e consumo de álcool representam alguns dos principais fatores de risco dessas lesões. A Leucoplasia é a condição mais encontrada na prática clínica. Diante da suspeita de uma DOPM, o cirurgião-dentista deve realizar biópsia ou fornecer encaminhamento imediato para um especialista. O reconhecimento das DOPMs durante um exame de rotina possibilita o diagnóstico precoce e/ou encaminhamento a um especialista e a intervenção adequada, podendo reduzir a taxa de progressão dessas condições para um câncer invasivo.

REFERÊNCIAS

- ADAMO, D. *et al.* Psychological profile and unexpected pain in oral lichen planus: a case-control multicenter SIPMO study a . **Oral Dis.**, Houndmillis, 2 Mar. 2021.
- AGHBARI, S. M. H. *et al.* Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. **Oral Oncology**. [s.l.]. Elsevier Ltd., 1 May 2017.
- AGUIRRE-URIZAR, J. M.; LAFUENTE-IBÁÑEZ DE MENDOZA, I.; WARNAKULASURIYA, S. Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and meta-analysis of the last 5 years. **Oral Dis.**, Houndmillis, v. 27, n. 8, p. 1881-1895, 1 Nov. 2021.
- AWAN, K. H.; MORGAN, P. R.; WARNAKULASURIYA, S. Assessing the accuracy of autofluorescence, chemiluminescence and toluidine blue as diagnostic tools for oral potentially malignant disorders—a clinicopathological evaluation. **Clin. Oral Investig.**, Berlin, v. 19, n. 9, p. 2267-2272, 26 Mar. 2015.
- CARRARD, V. C.; VAN DER WAAI, I. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 23, n. 1, p. 59-64, 2018.
- CARROZZO, M. *et al.* **Oral lichen planus: a disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies.** Periodontology 2000. [S.l.]: Blackwell Munksgaard, 1 Jun. 2019.
- CARVALHO, M. DE V. *et al.* Surgical versus non-surgical treatment of actinic cheilitis: A systematic review and meta-analysis. **Oral Dis.**, Houndmillis, v. 25, n. 4, p. 972-981, 1 May 2019.
- CERQUEIRA, J. D. M. *et al.* Psychological disorders and oral lichen planus: A systematic review. **J investig clin dent.**, [s.l.], v. 9, n. 4, p. e12363, 1 Nov. 2018.
- CHAVES, Y. N. *et al.* Evaluation of the efficacy of photodynamic therapy for the treatment of actinic cheilitis. **Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.**, Copenhagen, v. 33, n. 1, p. 14-21, 1 Jan. 2017.
- CHENG, Y. S. L. *et al.* Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, [s.l.], v. 122, n. 3, p. 332-354, 1 Sep. 2016.
- CORREA, G. T. B. *et al.* Lip cancer and pre-cancerous lesions harbor TP53 mutations, exhibit allelic loss at 9p, 9q, and 17p, but no BRAFV600E mutations. **Tumor Biol.**, Basel, v. 36, n. 11, p. 9059-9066, 18 Jun. 2015.
- ELANGO, K. J. *et al.* Mouth self-examination to improve oral cancer awareness and early detection in a high-risk population. **Oral Oncol.**, Oxford, v. 47, n. 7, p. 620-624, 1 Jul. 2011.
- FALCÃO, M. M. L. *et al.* Conhecimento dos cirurgiões-dentistas em relação ao câncer bucal. **Rev. Gaúch. de Odontol.**, Porto Alegre, v. 58, n. 1, p. 27-33, 2010.

- FERREIRA, A. M. *et al.* Prevalence and factors associated with oral potentially malignant disorders in Brazil's rural workers. **Oral Dis.**, Houndmillis, v. 22, n. 6, p. 536-542, 2016.
- FITZPATRICK, S. G.; HIRSCH, S. A.; GORDON, S. C. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions A systematic review. **J. Am. Dent Assoc.**, Chicago, v. 145, n. 1, p. 45-56, 2014.
- GARCÍA-POLA, M. J.; GONZÁLEZ-ÁLVAREZ, L.; GARCIA-MARTIN, J. M. Treatment of oral lichen planus. Systematic review and therapeutic guide. **Medicina Clínica (English Edition)**, [s.l.], v. 149, n. 8, p. 351-362, 23 Oct. 2017.
- GHENO, J. N. *et al.* Oral mucosal lesions and their association with sociodemographic, behavioral, and health status factors. **Braz Oral Res.**, São Paulo, v. 29, p. 1-6, 4 Aug. 2015.
- GONZÁLEZ-MOLES, M. Á. *et al.* Malignant transformation risk of oral lichen planus: a systematic review and comprehensive meta-analysis. **Oral Oncol.**, Oxford, Sep. 2019.
- GONZÁLEZ-MOLES, M. Á. *et al.* Worldwide prevalence of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. **Oral Dis.**, Houndmillis, v.27, n.4, p. 813-828, 2021.
- GONZÁLEZ-MOLES, M. Á.; RAMOS-GARCÍA, P.; WARNAKULASURIYA, S. An appraisal of highest quality studies reporting malignant transformation of oral lichen planus based on a systematic review. **Oral Dis.**, Houndmillis, v. 27, n. 8, p. 1908-1918, 1 Nov. 2021.
- GOROUHI, F.; DAVARI, P.; FAZEL, N. Cutaneous and mucosal lichen planus: A comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. **Sci. World J.**, [s.l.], v. 30, n. 742826, 2014.
- HOLMSTRUP, P. Oral erythroplakia-What is it? **Oral Dis.**, Houndmillis, v. 24, n. 1-2, p. 138-143, 1 Mar. 2018.
- IOCCA, O. *et al.* Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: A systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype. **Head Neck**, New York, v. 42, n. 3, p. 539-555, 1 Mar. 2020.
- JADOTTE, Y. T.; SCHWARTZ, R. A. Solar cheilosis: An ominous precursor: part I. Diagnostic insights. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St louis, v. 66, n. 2, p. 173-184, 1 Feb. 2012.
- JALENQUES, I. *et al.* Prevalence and odds of signs of depression and anxiety in patients with lichen planus: systematic review and meta-analyses. **Acta Dermato-Venereologica**, [s.l.], v. 100, n. 18, p. 1-8, 2020.
- JAYASOORIYA, P. R. *et al.* Malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up study. **Clin. oral investig.**, Berlin, v. 24, n. 12, p. 4563-4569, 1 Dec. 2020.
- LODI, G. *et al.* Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. **Cochrane Database Syst. Rev.**, Oxford, v. 2016, n. 7, p. 92-93, 27 Oct. 2016.
- LORINI, L. *et al.* Overview of oral potentially malignant disorders: from risk factors to specific therapies. **Cancers**, [s.l.], v. 13, n. 15, 1 Aug. 2021.
- LUGOVIĆ-MIHIĆ, L. *et al.* Differential diagnosis of cheilitis – how to classify cheilitis? **Acta Clin. Croat.**, Zagreb, v. 57, n. 2, p. 342, 2018.
- MAYMONE, M. B. C. *et al.* Premalignant and malignant oral mucosal lesions: Clinical and pathological findings. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St Louis, v. 81, n. 1, p. 59-71, 1 Jul. 2019.
- MELLO, F. W. *et al.* Actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: literature review and new data from Brazil. **J. Clin. Exp. Dent.**, [s.l.], v. 11, n. 1, p. e62, 1 Jan. 2019.
- MELLO, F. W. *et al.* Intraoral potentially malignant disorders in a Brazilian oral pathology service: epidemiological, clinical, and histopathological findings. **J. Oncol.**, [s.l.], v. 1, n. 2325808, 2018.
- MELLO, F. W. *et al.* Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. **J. Oral Pathol. Med.**, Copenhagen, v. 47, n. 7, p. 633-640, 1 Aug. 2018.
- MELLO, F. W. *et al.* The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. **Clin. Oral Investig.**, Berlin, v. 23, n. 7, p. 2849-2859, 20 May 2019.
- MUSE, M. E.; CRANE, J. S. **Actinic Cheilitis**. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Aug 9, 2021.
- NADEAU, C.; KERR, A. R. Evaluation and Management of Oral Potentially Malignant Disorders. **Dent. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 62, n. 1, p. 1-27, 1 Jan. 2018.
- NARAYAN, T.; SHILPASHREE, S. Meta-analysis on clinicopathologic risk factors of leukoplakias undergoing malignant transformation. **J. Oral Maxillof. Pathol.**, [s.l.], v. 20, n. 3, p. 354, 1 Sep. 2016.
- PIRES, A. L. P. V. *et al.* Relationship of psychological factors with salivary flow rate and cortisol levels in individuals with oral lichen planus: a case-control study. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, [s.l.], v. 130, n. 6, p. 675-680, 2020
- PIRES, F. R. *et al.* Oral potentially malignant disorders: clinical-pathological study of 684 cases diagnosed in a Brazilian population. **Med. oral patol. oral cir. bucal**, Valencia, v. 25, n. 1, p. 84-92, 2020.
- REIBEL, J. *et al.* Oral potentially malignant disorders and oral epithelial dysplasia. In: ELNAGGAR, A. K. *et al.* (Ed.). **WHO Classification of head and neck tumours**. 4th ed ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2017. p. 112-115.
- SECRETAN, B. *et al.* A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. **Lancet Oncol.**, London, v. 10, n. 11, p. 1033-1034, 1 Nov. 2009.
- SEOANE, J. *et al.* Assembling a consensus on actinic cheilitis: a delphi study. **J. Oral Pathol. Med.**, Copenhagen, v. 50, n. 10, p. 962-970, 1 Nov. 2021.
- SHAVIT, E.; KLIEB, H.; SHEAR, N. H. Oral lichen planus: a novel staging and algorithmic approach and all that is essential to know. **F1000Research**, [s.l.], v. 9, 2020.
- SILVA, L. G. D. *et al.* Lesões orais malignas e potencialmente malignas: percepção graduando e dentistas. **Rev. bras. cancerol.**, Rio de Janeiro, v. 64, n. 1, p. 35-43, 2018.
- SPEIGHT, P. M.; KHURRAM, S. A.; KUJAN, O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, [s.l.], v. 125, n. 6, p. 612-627, 1 Jun. 2018.
- SYRJÄNEN, S. *et al.* Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. **Oral Dis.**, Houndmillis, v. 17, n. suppl. 1, p. 58-72, Apr. 2011.
- TRAGER, M. H. *et al.* Actinic cheilitis: a systematic review of treatment options. **J Eur Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 35, n. 4, p. 815-823, 1 Apr. 2021.
- TSAI, K. Y. *et al.* Environmental heavy metal as a potential risk factor for the progression of oral potentially malignant disorders in central Taiwan. **Cancer Epidemiol.**, Amsterdam, v. 47, p. 118-124, 1 Apr. 2017.
- VAN DER WAAL, I. Oral leukoplakia: present views on diagnosis, management, communication with patients, and research. **Current Oral Health Reports**, [s.l.], v. 6, n. 1, p. 9-13, 1 Mar. 2019.

VARELA-CENTELLES, P. *et al.* Therapeutic approaches for actinic cheilitis: therapeutic efficacy and malignant transformation after treatment. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 49, n. 10, p. 1343-1350, 1 Oct. 2020.

WARNAKULASURIYA, S.; JOHNSON, N. W.; VAN DER WAAL, I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. **J. Oral Pathol. Med.**, Copenhagen, v. 36, n. 10, p. 575-580, 26 Jul. 2007.

WARNAKULASURIYA, S.; JOHNSON, N. W.; VAN DER WAAL, I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. **J. Oral Pathol. Med.**, Copenhagen, v. 36, n. 10, p. 575-580, Nov. 2007.

WARNAKULASURIYA, S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, [s.l.], v. 125, n. 6, p. 582-590, 1 Jun. 2018.

WARNAKULASURIYA, S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. **Oral oncol.**, Oxford, v. 102, 1 Mar. 2020.

WARNAKULASURIYA, S. *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 Dis.**, Houndmillis, v. 27, n. 8, p. 1862-1880, 1 Nov. 2021.

WARNAKULASURIYA, S.; LODI, G. Oral potentially malignant disorders: Proceedings from an expert symposium. **Oral Dis.**, Houndmillis, v. 27, n. 8, p. 1859-1861, 1 Nov. 2021.

WETZEL, S. L.; WOLLENBERG, J. Oral Potentially Malignant Disorders. **Dent. clin North Am.**, Philadelphia, v. 64, n. 1, p. 25-37, 1 Jan. 2020.

WIRIYAKIJJA, P. *et al.* Health-related quality of life and its associated predictors in patients with oral lichen planus: a cross-sectional study. **Int. dent. j.**, London, v. 71, n. 2, p. 140-152, 1 Apr. 2020.

Submetido: 10/03/2022

Aceito em: 01/03/2023