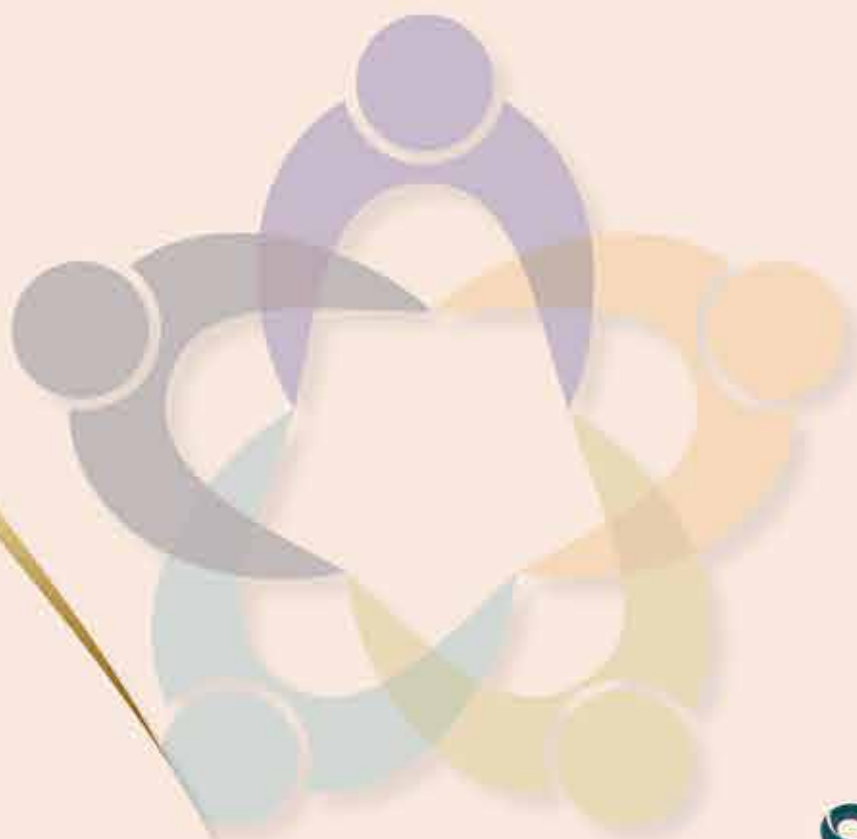


# ODONTOLOGIA NA ONCOLOGIA: ATENÇÃO INTERDISCIPLINAR À SAÚDE BUCAL DO PACIENTE COM CÂNCER DE BOCA

CAMILA DE BARROS GALLO & CARINA DOMANESCHI



# Odontologia na Oncologia: Atenção Interdisciplinar à Saúde Bucal do Paciente com Câncer de Boca

Camila de Barros Gallo

Carina Domaneschi

**Título:** Odontologia na Oncologia: Atenção Interdisciplinar à Saúde Bucal do Paciente com Câncer de Boca

**Autoras:** Camila de Barros Gallo e Carina Domaneschi

**Editora:** Vania Santos

**Produção editorial:** Rafael Rodrigues

**Coordenadora científica:** Gabriela Victorelli

**Revisão de textos:** Marta Donila

**Capa:** Paulo R. R. Salomão

**Diagramação:** Luiz Felipe May dos Santos

© 2023 Santos Publicações Ltda.

1ª edição, 2023

Todos os direitos reservados à Santos Publicações Ltda. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, armazenada ou transmitida por quaisquer que sejam os meios – mecânico, fotocópia, eletrônico ou outros –, sem a prévia permissão do Editor.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

---

Gallo, Camila de Barros

Odontologia na oncologia: atenção interdisciplinar à saúde bucal do paciente com câncer de boca / Camila de Barros Gallo, Carina Domaneschi. -- 1. ed. -- São Paulo: Santos Publicações, 2023.

Vários colaboradores.

ISBN 978-65-86699-87-6

1. Odontologia 2. Oncologia I. Domaneschi, Carina. II. Título.

21-72341

CDD-616.992

NLM-QZ-200

---

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Oncologia: Medicina 616.992

Aline Grazielle Benitez – Bibliotecária – CRB-1/3129



Rua Apeninos, 664 - Paraíso | CEP 01533-000 – São Paulo  
Tel.: (11) 5574-1200 | [www.santospub.com.br](http://www.santospub.com.br)

# Autoras

## Camila de Barros Gallo

Professora Doutora II da Disciplina de Estomatologia Clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Orientadora no Programa de Pós-graduação no Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia da FOUSP. Docente Coordenadora da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais do Centro Acadêmico XXV de Janeiro da FOUSP.

## Carina Domaneschi

Professora Doutora II da Disciplina de Clínica Integrada e do Setor de Urgência Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Orientadora do Programa de Pós-graduação no Mestrado Profissional em Formação Interdisciplinar em Saúde da USP. Doutora em Diagnóstico Bucal pela FOUSP. Docente Coordenadora da Liga Interdisciplinar de Neoplasias Bucais da FOUSP.

# Colaboradores

## **Adriana Mota Gusmão da Silva**

Graduada em Serviço Social pela Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP). Especialista em Saúde da Família pela Faculdade Santa Marcelina (FASM). Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de São Paulo (USP). Doutoranda em Serviço Social pela PUC/SP.

## **Alyne Simões**

Professora Associada do Departamento de Biomateriais e Biologia Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Doutora em Odontologia pelo Departamento de Biomateriais e Biologia Oral da FOUSP com período de intercâmbio na Universidade de Aachen – Alemanha.

## **Ana Carolina Fragoso Motta**

Professora Associada do Departamento de Estomatologia, Saúde Coletiva e Odontologia Legal, área de Estomatologia, da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo do Campus de Ribeirão Preto. Pós-doutorado na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) e no Brigham and Women's Hospital – Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, EUA.

## **Ana Paola Nicolielo-Carrilho**

Fonoaudióloga na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Mestre e Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP). Graduada em Fonoaudiologia pela FOB-USP.

## **André Caroli Rocha**

Especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Mestre em Patologia Bucal pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Doutor em Diagnóstico Bucal pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).



### **André Pereira Falcão**

Cirurgião-dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Residente em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Municipal Dr. Cármino Caricchio (HMCC, Tatuapé). Coordenador do Grupo de Estudos em Cirurgia Ortognática – GE-COrt Brasil.

### **Andrea Lusvargui Witzel**

Professora Associada da Disciplina de Estomatologia Clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Mestre e Doutora em Diagnóstico Bucal pela FOUSP. Especialista em Dor Orofacial e Disfunção Temporomandibular pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO).

### **Bruna Cristina Scapim da Silva**

Graduada em Serviço Social pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de São Paulo (USP).

### **Camilla Vieira Esteves**

Graduada em Odontologia pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Mestra e Doutora (modalidade sanduíche) pelo Programa de Pós-graduação em Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia (FOUSP)/Western University – Canadá. Membro da Câmara Técnica de Estomatologia (CROSP).

### **Celso Augusto Lemos Júnior**

Professor Associado da Disciplina de Estomatologia Clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Orientador no Programa de Pós-graduação no Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia da FOUSP. Editor do periódico científico *Journal of Oral Diagnosis* (JORDi) da Sociedade Brasileira de Estomatologia e Patologia Oral (SOBEP).

### **Claudete Rodrigues Paula**

Pesquisadora responsável pelo grupo de pesquisa do CNPq em Leveduras patogênicas. Orientadora do Programa de Pós-graduação em Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Mestrado e Doutorado em Microbiologia e Imunologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

### **Claudia Carrara Cotomacio**

Cirurgiã-dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Mestre e Doutora pelo Departamento de Biomateriais e Biologia Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

### **Daniel Abreu Rocha**

Médico Preceptor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico Especialista pela Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Cirurgia Geral pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

### **Daniele Heguedusch**

Cirurgiã-dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Presidente Discente da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais da Faculdade (LINB) do Centro Acadêmico XXV de Janeiro da FOUSP (2018-2019).

### **Dorival Pedroso da Silva**

Professor Associado da Disciplina de Prótese Bucomaxilofacial da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

### **Emília Maria Gomes Aguiar**

Graduação em Odontologia pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Mestre em Clínica Odontológica Integrada pela UFU. Doutoranda em Ciências Odontológicas, Área de Concentração: Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais (FOUSP).

### **Fabio Daumas Nunes**

Professor Titular da Disciplina de Patologia Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Coordenador do Laboratório de Patologia Molecular. Presidente da Comissão de Pós-graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

### **Fábio de Abreu Alves**

Professor Associado da Disciplina de Estomatologia Clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Diretor do Departamento de Estomatologia do AC Camargo Cancer Center. Presidente da Câmara Técnica de Estomatologia do CROSP.



### **Fábio Lopes Duarte**

Cirurgião-dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Presidente Discente da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (LINB - FOUSP) de 2011 a 2012. Especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial. Professor Assistente dos Cursos de Aperfeiçoamento e Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial da Fundecto-USP.

### **Fabrcio dos Santos Menezes**

Cirurgião-dentista. Doutorando em Epidemiologia na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP). Professor Adjunto do Departamento de Educação em Saúde da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

### **Fernanda Campos de Almeida Carrer**

Cirurgiã-dentista. Mestre em Patologia Bucal e Doutora em Saúde Coletiva pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Professora Doutora do Departamento de Odontologia Social da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

### **Gabriela Banacu de Melo**

Cirurgiã-dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Mestranda pelo Programa de Pós-graduação em Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia da FOUSP. Membro da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (LINB – FOUSP)

### **Gustavo Souza Galvão**

Cirurgião-dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Presidente Discente da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (LINB-FOUSP) em 2017 e 2018. Especialista em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Mestrando em Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais pelo programa de Ciências Odontológicas da FOUSP.

### **Jefferson da Rocha Tenório**

Cirurgião-dentista pela Faculdade de Odontologia de Pernambuco (UPE). Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Patologia Oral da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Doutorando no Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas na Área de



Patologia Oral, Maxilofacial e Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Preceptor no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da FOUSP.

### **Jhessica Campos Victor**

Nutricionista graduada pela Universidade de São Paulo. Especialista em Nutrição e Saúde Pública pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Mestranda em Ciências em Saúde – Programa de Mestrado Profissional Formação Interdisciplinar em Saúde da Universidade de São Paulo.

### **Jonathan Györfy Ghetler**

Médico Cirurgião de Cabeça e Pescoço. Fellow do Grupo de Cirurgia de Base de Crânio do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP, HCFMUSP). Médico assistente Cirurgião de Cabeça e Pescoço do Hospital de Clínicas Municipal de São Bernardo do Campo “José de Alencar”, da Faculdade de Medicina do ABC.

### **Juliana Bertoldi Franco**

Cirurgiã-dentista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (Hospital Auxiliar de Suzano e Instituto Central). Especialista em Odontologia para Pacientes Especiais e em Implantodontia. Habilitação em Odontologia Hospitalar pelo CFO. Doutora em Patologia Oral e Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

### **Juliana Castilho Chaves Rojz**

Cirurgiã-dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista – Campus de Araraquara. Mestre em Ciências da Saúde Aplicada à Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo e Instituto de Oncologia Pediátrica.

### **Juliana Costa de Oliveira**

Cirurgiã-dentista pelo Instituto de Saúde de Nova Friburgo – Universidade Federal Fluminense (ISNF/UFF). Mestre pelo programa de Ciências Odontológicas – Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

### **Juliana Lucena Schussel**

Mestra e Doutora em Patologia Bucal pela FOUSP. Professora Adjunta, Programa de Pós-graduação em Odontologia, Departamento de Estomatologia, na Universidade Federal do Paraná.



### **Juliana Mota Siqueira**

Graduada em Odontologia pela UFU. Especialista em Estomatologia pelo A.C. Camargo Cancer Center. Doutoranda em Ciências Odontológicas, Área de Concentração: Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais – da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

### **Leandro Dorigan de Macedo**

Mestre e Doutor pela Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Chefe do Serviço de Odontologia e Estomatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Responsável pelo programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao Câncer do Hospital das Clínicas da FMRP-USP.

### **Letícia Rodrigues de Oliveira**

Cirurgiã-dentista pela FOUSP. Presidente Discente da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais da FOUSP (LINB) de 2013 a 2014 e de 2015 a 2016. Especialista em Odontologia Hospitalar, com ênfase em Pacientes com Necessidades Especiais, pelo Hospital das Clínicas da FMUSP.

### **Lica Arakawa-Sugueno**

Fonoaudióloga no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Mestre e Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Fonoaudióloga pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

### **Lígia Gonzaga Fernandes**

Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Mestre e Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia da FOUSP. Capacitação em Atendimento do Paciente Onco-hematológico pelo Hospital Israelita Albert Einstein.

### **Luciana da Silva Ruiz**

Doutora em Microbiologia pela Universidade de São Paulo (USP). Pesquisadora Científica e responsável pelo Laboratório de Micologia e Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz (CLR II, Bauru, SP).

### **Lucyene Miguita Luiz**

Pesquisadora do Departamento de Patologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB-UFMG).

Colaboradora do Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFMG. Doutora em Patologia e Estomatologia Básica e Aplicada pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), com período sanduíche no King's College London. Mestre em Patologia Bucal pelo Instituto e Centro de Pesquisas São Leopoldo Mandic (SLMandic).

### **Marcela Giudicissi**

Presidente Discente da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais da FOUSP (LINB) de 2016 a 2017. Especialista em Periodontia pela Fundação Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas na Área de Periodontia da FOUSP.

### **Marcela Pires Serafim**

Nutricionista graduada pelo Centro Universitário São Camilo. Nutricionista da Divisão e Dietética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Mestre em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Pós-graduada em Nutrição Clínica pelo GANEP. Título de especialista pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral.

### **Marcos José Custódio Neto da Silva**

Cirurgião-dentista pela Universidade Federal do Maranhão. Mestre em Ciências Odontológicas, Área de Concentração em Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais pela Universidade de São Paulo. Doutorando em Ciências Odontológicas, área de concentração em Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais, com período sanduíche na King's College London.

### **Maria Aparecida Borsatti**

Professora Associada da Disciplina de Clínica Integrada e do Setor de Urgência Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Especialista em Acupuntura em Dor Orofacial pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Especialista em Prótese Dental pela Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

### **Marina Helena Cury Gallottini**

Pós-doutoramento na University of Medicine and Dentistry of New Jersey, EUA. Professora Titular da Disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Coordenadora do Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da FOUSP.



### **Nathalia Gramari Rossi**

Cirurgiã-dentista graduada pela Universidade Cidade de São Paulo. Cirurgiã Bucomaxilofacial pela Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Estagiária da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais da Faculdade de Odontologia de São Paulo.

### **Norberto Nobuo Sugaya**

Professor Associado da Disciplina de Estomatologia Clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Responsável pela triagem na Clínica Odontológica da FOUSP. Colaborador científico da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais do Centro Acadêmico XXV de Janeiro da FOUSP.

### **Patrícia C. Galvão de Mendonça**

Graduação em Psicologia. Especialista em Psicoterapia. Aperfeiçoamento em Cuidados Paliativos.

### **Paula Verona Ragusa da Silva**

Graduação em Odontologia pela Universidade Estadual de Maringá. Residência em Oncologia/Estomatologia no A.C. Camargo Cancer Center. Mestrado em Diagnóstico Bucal (Estomatologia) pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

### **Paulo Henrique Braz-Silva**

Professor Doutor da Disciplina de Patologia Geral, Departamento de Estomatologia, na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Pesquisador Associado do Laboratório de Virologia, Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo.

### **Paulo Sérgio da Silva Santos**

Professor Associado em Estomatologia pela Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo. Habilitação em Odontologia Hospitalar pelo CFO. Especialista em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais pelo CFO. Mestre e Doutor em Patologia Bucal pela FOUSP.

### **Rafael Zancan Mobile**

Cirurgião-dentista, Mestre em Odontologia. Doutorando em Estomatopatologia pelo Programa de Pós-graduação em Odontologia, Departamento de Estomatologia, Universidade Federal do Paraná.

## **Raquel D’Aquino Garcia Caminha**

Mestranda em Estomatologia na FOB/USP. Habilitação em Odontologia Hospitalar (Fundação Bauruense em Estudos Odontológicos). Habilitação em Laserterapia pela Faculdade São Leopoldo Mandic. Membro da Equipe de Odontologia Hospitalar do Hospital Estadual de Bauru.

## **Reinaldo Brito e Dias**

Professor Titular da Disciplina de Prótese Bucomaxilofacial da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

## **Rennan Luiz Oliveira dos Santos**

Doutor em Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Mestre em Ciências Odontológicas pela FOUSP. Cirurgião-dentista graduado pela Faculdade Estadual de Pernambuco.

## **Rosane Tronchin Gallo**

Mestre e Doutora em Diagnóstico Bucal pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Preceptora da Liga Interdisciplinar de Dor na FOUSP.

## **Samanta Vicente de Oliveira**

Mestre no Programa de Pós-graduação no Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Membro da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais do Centro Acadêmico XXV de Janeiro da FOUSP. Cirurgiã-dentista pela FOUSP.

## **Sergio Gonçalves**

Médico Cirurgião de Cabeça e Pescoço do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo/ Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Cirurgião de Cabeça e Pescoço do Centro de Oncologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz. Cirurgião Bucomaxilofacial do Hospital Israelita Albert Einstein e Hospital Sírio-Libanês.

## **Sibele Sarti Penha**

Professora Doutora II da Disciplina de Clínica Integrada e do Setor de Urgência Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) e Doutora em Diagnóstico Bucal pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).



### **Tatiana Natasha Toporcov**

Cirurgiã-dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Doutora em Ciências Odontológicas pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Pós-doutorado e Livre Docência pela Faculdade de Saúde Pública da USP. Professora Associada da Faculdade de Saúde Pública da USP. Orientadora dos Programas de Pós-graduação em Saúde Pública e em Epidemiologia na Faculdade de Saúde Pública da USP.

### **Thaís Bianca Brandão**

Coordenadora do Serviço de Odontologia Oncológica do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

### **Thaís Gimenez Miniello**

Especialista em Oncologia-Estomatologia pelo AC Camargo Cancer Center. Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Professora do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Anhanguera – Campus Guarulhos.

### **Walmir Cedotti**

Psicanalista Clínico, Bacharel em Comunicação Social, Teólogo e Especialista em Grupos Operativos.

### **Wellington Hideaki Yanaguizawa**

Doutor em Patologia Oral, Maxilofacial e Pacientes Especiais pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Mestre em Diagnóstico Oral pela FOUSP. Especialista em Endodontia pela FOUSP. Graduado em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP).

### **Wladimir Gushiken de Campos**

Mestre e Doutorando em Diagnóstico Bucal pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Cirurgião Bucomaxilofacial pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP). Cirurgião-dentista pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

# Prefácio 1

Escrever um prefácio é sempre uma grande honra e uma responsabilidade ainda maior, mas apresentar o livro *Odontologia na Oncologia: Atenção Interdisciplinar à Saúde Bucal do Paciente com Câncer de Boca* foi uma tarefa prazerosa, pois, além de ser organizada por queridas e competentes profissionais, esta obra trata de um tema que permeia minha vida profissional e minhas escolhas acadêmicas desde meu segundo ano de graduação na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Em 1998, eu e um grupo de amigos, todos do segundo ano de graduação, fundamos a então chamada Liga de Prevenção, Detecção Precoce e Controle do Câncer de Boca (LPDPC), que mais tarde foi rebatizada por nós de Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais (LINB), já que ninguém conseguia decorar o primeiro nome escolhido. Esta foi a primeira liga dos cursos de Odontologia no Brasil, e ela inspirou o surgimento de iniciativas semelhantes em diversas universidades pelos quatro cantos do país. Nosso objetivo era, com autonomia e respaldo das diversas disciplinas e docentes da FOU SP, realizar um cuidado integral ao usuário com câncer de boca e outras lesões de tecidos moles. O DNA da LINB sempre foi a prevenção, a detecção precoce e o cuidado odontológico transversal durante toda a terapêutica oncológica.

Para que este projeto tivesse êxito, além do apoio do Centro Acadêmico XXV de Janeiro, gostaria de registrar a importância que desempenhou a Comissão de Graduação da FOU SP, que, na pessoa de seu presidente, nos apoiou de maneira irrestrita. A diretoria da FOU SP e os docentes da FOU SP e ICB, que suportaram nossas ideias e dedicaram muito tempo para supervisionar as atividades clínicas e didáticas da LINB. A FFO-FUNDECTO, que, sem restrições, nos ajudava com material, instrumental e infraestrutura, e, por fim, a Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HCFMUSP, que inspirou a criação da LINB e foi grande parceira nos primeiros anos de suas atividades.

Cuidar do usuário com uma doença tão estigmatizada significou, para mim, compreender a complexidade do processo saúde-doença e o privilégio que temos, como cirurgiões-dentistas, de tratar o ser humano de modo integral.

Nossa profissão tem a responsabilidade de fazer a detecção precoce das lesões de tecidos moles, mas também cuidamos desse paciente

durante o tratamento oncológico e depois o reabilitamos com próteses maxilofaciais, que o permitem olhar no espelho e reconhecer a imagem ali refletida.

Em *Odontologia na Oncologia: Atenção Interdisciplinar à Saúde Bucal do Paciente com Câncer de Boca*, o leitor terá acesso às melhores evidências disponíveis sobre o cuidado do paciente com câncer de boca e saberá como cada disciplina e especialidade pode contribuir para garantir qualidade de vida ao usuário durante a terapêutica oncológica. Contudo, este livro é muito mais do que isso; ele retrata um pouco do que sonhamos em 1998 e que foi lapidado por cada aluno e aluna que passou pela LINB. Este livro traz a dedicação e a competência de cada professor e professora que dedicou seu tempo para implantar e sustentar a LINB. Este livro é uma homenagem aos milhares de pacientes que foram atendidos nos ambulatórios da LINB, que foram acolhidos e tiveram suas queixas ouvidas, e que, com carinho e dedicação, foram tratados por nossos alunos.

Nesses 23 anos de percurso, houve muitas dificuldades, até mesmo algumas frustrações, mas, certamente, acumulamos mais vitórias do que derrotas. A LINB, que é patrimônio do Centro Acadêmico XXV de Janeiro e da qual nós, professores, somos passageiros e coadjuvantes, demonstra seu vigor ao chegar à maior idade.

Para o futuro, desejo que este projeto, tão ingênuo, sonhado nos corredores do Instituto de Ciências Biomédicas da USP, voe cada vez mais alto e influencie a formação de dentistas sensíveis ao cuidado do paciente oncológico, mas, acima de tudo, que a querida LINB honre seu DNA e continue cuidando integralmente dos usuários com responsabilidade, sempre fazendo a diferença na vida dessas pessoas.

**Fernanda Campos de Almeida Carrer**

Membro Fundadora da LINB.

Professora Doutora de Clínica Ampliada de Promoção de Saúde – FOUASP.



# Prefácio 2

Inicialmente, parablenizo a Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucalis (LINB), criada pelo Centro Acadêmico XXV de Janeiro da FOU SP, por seus 23 anos de existência, que corresponde à primeira liga acadêmica de odontologia fundada no Brasil e tem como principal atividade o estudo do paciente oncológico. Graças à colaboração das autoras, Profª Drª Camila de Barros Gallo e Profª Drª Carina Domaneschi, que nos últimos anos obtiveram seus resultados pelo incessante trabalho baseado nas melhores evidências científicas da LINB, esta obra descortina amplo conhecimento sobre o manejo dos pacientes com câncer bucal nas diversas fases da doença e de seu tratamento.

Este livro foi desenvolvido em 9 capítulos, distribuídos de modo didático, iniciando pelo estudo das lesões com potencial de transformação maligna, fatores epidemiológicos e o câncer de boca.

Na sequência, temos um interessante capítulo sobre o tratamento, envolvendo as especialidades de cirurgia de cabeça e pescoço, radioterapia e quimioterapia, bem como o diagnóstico e o manejo das sequelas advindas destas terapias, finalizando com a reabilitação protética dos defeitos adquiridos. Além disso, temos o importante tema das complicações orais do tratamento antineoplásico de outros órgãos.

A importância da multidisciplinaridade no contexto do tratamento destes pacientes também recebeu destaque, envolvendo áreas afins, como Fonoaudiologia, Nutrição, Psicologia e Serviço Social.

Inicialmente destinada aos alunos da graduação, esta obra certamente ultrapassa estes limites originais e já está posicionada como literatura essencial para os profissionais atuantes na área e para os alunos de pós-graduação.

Parablenizo as autoras pela iniciativa e a todos os envolvidos na execução desta obra.

**Prof. Dr. Gilberto Marcucci**

Professor Titular Aposentado da Disciplina de Estomatologia da FOU SP.

Sócio Precursor, Fundador, Emérito e Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Estomatologia e Patologia Oral por dois mandatos (1982/84, 2000/02).

Fundador, em 1972, do Serviço de Estomatologia do Hospital Heliópolis – SUS – São Paulo.

# Apresentação

É com grande satisfação que apresentamos a obra *Odontologia na Oncologia: Atenção Interdisciplinar à Saúde Bucal do Paciente com Câncer de Boca*, que tem a intenção de consolidar os trabalhos que vêm sendo desenvolvidos ao longo dos últimos 23 anos na Liga Interdisciplinar das Neoplasias Bucais (LINB) do Centro Acadêmico XXV de Janeiro da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

No Brasil, o câncer de boca é a 5ª neoplasia maligna mais frequente no sexo masculino e a 13ª no sexo feminino, de acordo com a estimativa para o triênio de 2020-22 (INCA). Além disso, há também um aumento geral na incidência de outras neoplasias malignas e de sobrevida destes pacientes devido ao avanço nas terapias oncológicas.

Dessa maneira, é de suma importância que o estudante de Odontologia e o cirurgião-dentista conheçam o manejo odontológico do paciente oncológico, pois invariavelmente estes indivíduos constituirão o grupo de pacientes sob nossos cuidados, independentemente da especialidade.

Nosso livro se diferencia de outras obras da área por abordar o contexto da oncologia no manejo odontológico como principal objetivo, oferecendo ao leitor conteúdo conciso e baseado em evidências científicas. E também foi um grande reencontro e uma grande satisfação contar com colaboradores que tiveram participação direta ou indireta na história da LINB! ♥

Camila de Barros Gallo  
Carina Domaneschi

# Agradecimentos

Agradecemos aos colaboradores que nos deram suas valiosas contribuições, pois sem elas não teria sido possível concretizar esta obra.

À Santos Publicações, pela oportunidade e confiança em tornar real este livro.

# Dedicatória

*“O câncer irá me matar? Talvez. Mas durante um bom tempo ele vai ficar se perguntando quantos mais iguais a este velho chato, porque eu irei lutar.”*

**José de Alencar**

Dedicamos esta obra especialmente aos pacientes da Liga Interdisciplinar das Neoplasias Buciais (LINB) do Centro Acadêmico XXV de Janeiro da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, por nos transformarem em seres humanos melhores e possibilitarem a capacitação de nossos alunos, para que eles se tornem melhores profissionais de saúde, tanto do ponto de vista técnico como do humano.

E dedicamos também aos membros da LINB, do passado e do presente, que nos incentivam das mais variadas maneiras a dar asas aos nossos sonhos... Agora concretizados nesta obra.

A Deus, às nossas famílias e aos nossos pais.

# Sumário

<b>Capítulo 1 – Câncer de Boca e Doenças Potencialmente Malignas Orais</b>	<b>3</b>
<b>Subcapítulo 1.1 – Câncer de Boca</b>	<b>4</b>
<i>Daniele Heguedusch</i>	
<i>Norberto Nobuo Sugaya</i>	
<i>Camila de Barros Gallo</i>	
<b>Subcapítulo 1.2 – Diagnóstico Clínico do Câncer de Boca</b>	<b>9</b>
<i>Daniele Heguedusch</i>	
<i>Norberto Nobuo Sugaya</i>	
<i>Camila de Barros Gallo</i>	
<b>Subcapítulo 1.3 – Diagnóstico Histológico do Câncer de Boca</b>	<b>21</b>
<i>Juliana Costa de Oliveira</i>	
<i>Daniele Heguedusch</i>	
<i>Marina Helena Cury Gallottini</i>	
<b>Subcapítulo 1.4 – Doenças Potencialmente Malignas Orais</b>	<b>25</b>
<i>Camila de Barros Gallo</i>	
<i>Ana Carolina Fragoso Motta</i>	
<b>Parte I – Leucoplasia</b>	<b>28</b>
<i>Wladimir Gushiken de Campos</i>	
<i>Celso Augusto Lemos Júnior</i>	
<b>Parte II – Queilite Actínica</b>	<b>33</b>
<i>Lígia Gonzaga Fernandes</i>	
<b>Parte III – Líquen Plano Oral</b>	<b>40</b>
<i>Wellington Hideaki Yanaguizawa</i>	

**Capítulo 2 – Epidemiologia do Câncer de Boca** 47

*Fernanda Campos de Almeida Carrer*

*Fabício Menezes*

*Tatiana Natasha Toporcov*

**Capítulo 3 – Etiologia do Câncer Bucal** 69

*Fábio de Abreu Alves*

*Camila de Barros Gallo*

**Subcapítulo 3.1 – Carcinogênese Oral** 70

*Rafael Zancan Mobile*

*Juliana Lucena Schussel*

*André Pereira Falcão*

*Paulo Henrique Braz-Silva*

**Subcapítulo 3.2 – Fatores de Risco** 76

*Gabriela Melo*

*Gustavo Souza Galvão*

**Capítulo 4 – Outras Neoplasias Malignas que Afetam a Cavidade Bucal** 83

*Tháís Gimenez Miniello*

*Marcos José Custódio Neto da Silva*

*Emília Maria Gomes Aguiar*

*Juliana Mota Siqueira*

*Lucyene Migueta Luiz*

*Fabio Daumas Nunes*

**Capítulo 5 – Tratamentos Oncológicos** 117

*Jonathan Györfy Ghetler*

*Daniel Abreu Rocha*

*Sergio Gonçalves*

**Capítulo 6 – Sequelas Bucais dos Tratamentos Oncológicos** 129

*Fábio de Abreu Alves*

*Carina Domaneschi*

*Camila de Barros Gallo*

**Subcapítulo 6.1 – Dor Orofacial e Trismo** 133

*Rosane Tronchin Gallo*

*Andrea Lusvargui Witzel*

<b>Subcapítulo 6.2 – Mucosite Oral e Manejo Clínico</b>	<b>149</b>
<i>Raquel D’Aquino Garcia Caminha</i> <i>Juliana Bertoldi Franco</i> <i>Paulo Sérgio da Silva Santos</i>	
<b>Subcapítulo 6.3 – Alterações Gustatórias e Olfativas</b>	<b>156</b>
<i>Camilla Vieira Esteves</i>	
<b>Subcapítulo 6.4 – Alterações em Fala e Deglutição</b>	<b>164</b>
<i>Ana Paola Nicolielo-Carrilho</i> <i>Lica Arakawa-Sugueno</i>	
<b>Subcapítulo 6.5 – Infecções Oportunistas</b>	<b>169</b>
<i>Rennan Luiz Oliveira dos Santos</i> <i>Luciana da Silva Ruiz</i> <i>Juliana Bertoldi Franco</i> <i>Claudete Rodrigues Paula</i> <i>Carina Domaneschi</i>	
<b>Subcapítulo 6.6 – Xerostomia e Manejo</b>	<b>175</b>
<i>Claudia Carrara Cotomacio</i> <i>Juliana Castilho Chaves Rojz</i> <i>Alyne Simões</i>	
<b>Subcapítulo 6.7 – Cárie Relacionada à Radiação</b>	<b>185</b>
<i>Paula Verona Ragusa da Silva</i> <i>Carina Domaneschi</i>	
<b>Subcapítulo 6.8 – Osteorradição e Manejo</b>	<b>190</b>
<i>Samanta Vicente de Oliveira</i> <i>André Caroli Rocha</i> <i>Carina Domaneschi</i>	
<b>Subcapítulo 6.9 – Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH)</b>	<b>200</b>
<i>Jefferson da Rocha Tenório</i> <i>Leandro Dorigan de Macedo</i>	
<b>Subcapítulo 6.10 – Osteonecrose Medicamentosa</b>	<b>205</b>
<i>Fábio Lopes Duarte</i> <i>Nathalia Gramari Rossi</i> <i>Carina Domaneschi</i>	

## Capítulo 7 – Tratamento Odontológico do Paciente Oncológico 221

*Gustavo Souza Galvão*  
*Letícia Rodrigues de Oliveira*  
*Marcela Giudicissi*  
*Maria Aparecida Borsatti*  
*Juliana Bertoldi Franco*  
*Fábio de Abreu Alves*  
*Carina Domaneschi*  
*Camila de Barros Gallo*

### Subcapítulo 7.1 – Plano de Tratamento Odontológico em Pacientes Oncológicos 222

*Maria Aparecida Borsatti*  
*Carina Domaneschi*

### Subcapítulo 7.2 – Tratamento Odontológico Pré-tratamento Oncológico 225

*Letícia Rodrigues de Oliveira*  
*Juliana Bertoldi Franco*  
*Fábio de Abreu Alves*  
*Camila de Barros Gallo*

### Subcapítulo 7.3 – Tratamento Odontológico Durante o Tratamento Oncológico 230

*Marcela Giudicissi*  
*Juliana Bertoldi Franco*  
*Fábio de Abreu Alves*  
*Camila de Barros Gallo*

### Subcapítulo 7.4 – Tratamento Odontológico Pós-tratamento Oncológico 234

*Gustavo Souza Galvão*  
*Juliana Bertoldi Franco*  
*Fábio de Abreu Alves*  
*Camila de Barros Gallo*

## Capítulo 8 – Reabilitação Protética 245

*Dorival Pedroso da Silva*  
*Reinaldo Brito e Dias*  
*Tháís Bianca Brandão*



<b>Capítulo 9 – Atendimento Interdisciplinar do Paciente Oncológico em Odontologia</b>	<b>259</b>
<i>Sibele Sarti Penha</i> <i>Carina Domaneschi</i>	
<b>Subcapítulo 9.1 – Fonoaudiologia na Atenção Interdisciplinar ao Paciente com Câncer de Cabeça e Pescoço</b>	<b>263</b>
<i>Ana Paola Nicolielo-Carrilho</i> <i>Lica Arakawa-Sugueno</i>	
<b>Subcapítulo 9.2 – Nutrição e Câncer de Boca</b>	<b>268</b>
<i>Jhessica Campos Victor</i> <i>Marcela Pires Serafim</i>	
<b>Subcapítulo 9.3 – Reflexões sobre Aspectos Psicológicos na Odontologia Oncológica</b>	<b>275</b>
<i>Walmir Cedotti</i> <i>Patrícia C. Galvão de Mendonça</i>	
<b>Subcapítulo 9.4 – Serviço Social: Acolhimento e Acesso aos Direitos Sociais de Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço</b>	<b>279</b>
<i>Adriana Mota Gusmão da Silva</i> <i>Bruna Cristina Scapim da Silva</i>	





# Câncer de Boca e Doenças Potencialmente Malignas Orais

## Subcapítulo 1.1 – Câncer de Boca

*Daniele Heguedusch*

*Norberto Nobuo Sugaya*

*Camila de Barros Gallo*

Quando se trata de câncer da cavidade oral, praticamente estamos nos referindo ao carcinoma espinocelular (CEC),<sup>1</sup> mas não se deve esquecer das outras linhagens de câncer também importantes na esfera estomatológica, como os oriundos de glândulas salivares, dos tecidos mesenquimais e os de origem hematopoiética, que serão abordados no Capítulo 4.

O CEC, também denominado carcinoma epidermoide representa quase a totalidade dos casos de câncer de boca e se manifesta, classicamente, como uma úlcera crônica de bordas infiltradas e pouco sintomática nas primeiras semanas de desenvolvimento.<sup>2,3</sup> Afeta especialmente fumantes e etilistas do sexo masculino acima dos 50 anos de idade, mas tem crescido sua incidência entre mulheres sem hábitos carcinogênicos e em faixa etária mais jovem. A concorrência de carcinomas relacionados a alguns tipos do papiloma vírus humano tem alterado um pouco o perfil epidemiológico dos cânceres de cabeça e pescoço.<sup>4-7</sup>

Embora se discuta bastante a percentagem de CEC de boca que se originaria de lesões ou condições potencialmente malignas (leucoplasias, líquen plano oral, queilite actínica, entre outras), abordadas no Subcapítulo 1.4, não há números confiáveis disponíveis nesse campo. A perspectiva estudada na literatura disponível é sempre em relação ao percentual de casos de lesões potencialmente malignas que evoluiu para CEC, que um determinado grupo de pesquisa observou por meio do acompanhamento de uma população por certo tempo. Do ponto de vista prático, as lesões potencialmente malignas devem ser diagnosticadas e tratadas antes de sua transformação maligna. Caso não seja possível sua remoção, estas devem ser acompanhadas periodicamente ao longo da vida do indivíduo. Essa prática também se aplica aos indivíduos que tiverem as lesões potencialmente malignas removidas cirurgicamente, uma vez que recidivas são frequentes nesse grupo de doenças, bem como aos indivíduos tratados de CEC, já que estes têm maior chance de desenvolver uma segunda malignidade do que aqueles que nunca experimentaram tal ocorrência.<sup>8-10</sup>

O diagnóstico do câncer de boca compreende múltiplos aspectos socioeconômico-culturais que transcendem a qualificação profissional e os métodos científico-laboratoriais de análise de amostras e estadiamento dos tumores. Quando se aborda o tema câncer bucal, o jargão

que se apresenta é de que se trata de doença que assola a parcela da população menos favorecida econômica e culturalmente, que não se alimenta adequadamente e carrega vícios de consumo de álcool e de tabaco em grande quantidade, além de dispor de pouco acesso a cuidados com a saúde geral e bucal. Esse quadro, se não é completamente verdadeiro em termos mundiais, ainda se encaixa na maior parte da casuística em nosso país.<sup>11</sup>

A consulta ao panorama geral do assunto em nosso país e em grande parte do mundo revela que o diagnóstico do câncer de boca é ainda tardio e, por consequência, associado à necessidade de tratamentos complexos e onerosos tanto em termos de custo financeiro aos sistemas de saúde e aos doentes; quanto na interferência negativa na qualidade de vida e sobrevida dos indivíduos afetados.<sup>12-14</sup> Uma situação de certo modo incompreensível, considerando-se que a boca é ampla e perfeitamente acessível a exame direto, constitui órgão sensível e extremamente importante para nosso convívio social e sobrevivência; o que viabilizaria diagnóstico bastante precoce das lesões malignas que eventualmente se originem nessa localização, além de constituir parte do organismo que deveria receber cuidados e atenção redobrados.

Idealmente, o diagnóstico precoce e preciso dos casos de câncer de boca garante tratamentos eficientes, resolutivos e com mínima morbidade a seus portadores. Esse quadro, do ponto de vista teórico, é perfeitamente alcançável com o atual nível de conhecimento científico e desenvolvimento técnico associado ao arsenal terapêutico disponível. No entanto, o que acontece na prática ainda está longe de demonstrar essas características.<sup>1</sup>

Então por que não se faz diagnóstico precoce na proporção desejável?

- *Aspectos socioeducacionais:* grande parte de nossa população desconhece a possibilidade da ocorrência de câncer em boca. Soma-se a isso que muitas pessoas são extremamente desassistidas quanto à saúde bucal e só recorre a serviços de saúde quando o quadro se tornou extenso ou muito doloroso, impedindo o diagnóstico precoce.
- *Hábitos e fatores carcinogênicos mundialmente conhecidos, mas combatidos de modo ineficiente:* o consumo de tabaco constitui fator carcinogênico diretamente associado ao desenvolvimento de câncer em variados sítios do organismo, com consequências ainda mais devastadoras quando associado ao consumo exagerado de bebidas alcoólicas.<sup>15,16</sup> Entretanto, tais hábitos são considerados socialmente aceitáveis, apesar dos alertas que governos e demais órgãos trazem ao público. Outra situação é o câncer de lábio, em indivíduos de pele clara reconhecidamente associado à exposição solar sem proteção, que não recebem atenção adequada de profissionais, sistemas educativos e governos, no sentido da prevenção e alertas à população.<sup>17</sup>

- *Estratégias preventivas pouco eficazes*: geralmente são realizadas em duas frentes – campanhas pontuais de exame de cavidade oral da população, vinculadas à outras campanhas como a Campanha de Vacinação contra a Influenza, ou às entidades de classe odontológicas e instituições de ensino; e pela produção de material de divulgação impressa acerca da ocorrência e características do câncer de boca, estimulando o autoexame oral como modo de diagnóstico precoce. Essas estratégias apresentam impacto bastante relativo, pela característica momentânea, mas também pela abrangência variável, geralmente restrita a populações específicas, nem sempre alcançando efetivamente a população de risco.
- *Capacitação deficiente do profissional*: outro aspecto que causa preocupação e desapontamento está representado pela coleta, ainda nos dias de hoje, de histórias de pacientes que procuraram ajuda de um ou mais profissionais de maneira relativamente precoce e não receberam o diagnóstico correto da doença, recebendo terapêuticas inúteis por tempo relativamente longo, até chegarem a centros especializados e ao estabelecimento do diagnóstico de câncer de boca já avançado, reduzindo significativamente o prognóstico de seus casos. Esse problema necessitaria de uma avaliação mais abrangente, no sentido de rever conceitos de formação profissional ou atualização periódica e constante dos profissionais em atividade no país. Esses profissionais devem desenvolver a capacidade de reconhecer sinais precoces de lesões potencialmente malignas ou malignas, e ter habilidade para realizar procedimentos adequados para o diagnóstico ou referenciar a uma rede especializada para que esta o faça.<sup>1</sup>
- *Erros técnicos na coleta e análise das amostras de tecido destinadas ao diagnóstico*: também ocorrem problemas de formação dos cirurgiões-dentistas, que, muitas vezes, desconhecem os procedimentos básicos para obter o diagnóstico dos cânceres de boca, seja ao coletar amostras inadequadamente (áreas centrais de tecido necrótico, fragmentos muito pequenos e/ou superficiais), seja ao não acondicionarem as amostras de maneira correta (quantidade de fixador inadequada ou uso de solução não recomendada como fixadora).
- *Falta de equipamentos de saúde com capacidade diagnóstica*: em países menos desenvolvidos, como o Brasil, ainda existem diversas localidades onde a população não dispõe de infraestrutura de assistência à saúde que contemple todas as suas necessidades. Especialmente no que diz respeito às lesões bucais, mesmo em grandes centros urbanos, há uma grande dependência de instituições de ensino superior para o diagnóstico clínico e, principalmente, histológico do câncer de boca. Apesar de a maioria das neoplasias malignas de boca estar representada pelo carcinoma epidermoide, cujo diagnóstico microscópico é relativamente simples diante das

alterações histopatológicas e estruturais que a doença apresenta. Variantes mais raras, carcinomas com origem em glândulas salivares, linfomas e sarcomas, por outro lado, podem exigir estudos mais aprofundados, como os exames imuno-histoquímicos, para o correto diagnóstico, e a limitação na disponibilidade deste recurso pode levar a atrasos no diagnóstico.

- *Ineficiência ou incapacidade dos sistemas de saúde em agilizar os processos de acolhimento, diagnóstico e terapêutica dos portadores de câncer de boca:* nem sempre estes serviços estão disponíveis fora de grandes centros urbanos no Brasil, o que leva a atrasos no início do tratamento, gerando agravamento da doença, e muitas vezes impossibilitando a reabilitação ideal, diminuindo o prognóstico e a qualidade de vida destes indivíduos. Além disso, casos avançados de câncer de boca, que constituem boa parte da demanda, oneram e sustentam esta deficiência. Isto porque requerem grande investimento de tempo, tecnologia e recursos, além de equipe multiprofissional especializada para adequado planejamento terapêutico, execução, reabilitação e acompanhamento dos pacientes.

Todos estes quadros descritos se agrupam em um ciclo vicioso e perverso, e a reversão desse quadro não possibilita solução imediata ou em curto espaço de tempo, uma vez que envolve educação geral da população, educação específica aos profissionais da saúde em geral e especialmente do cirurgião-dentista; e ao provimento de rede especializada e universal de assistência à saúde. Publicações como esta são importantes para elevar o nível de conhecimento e contribuir para a melhoria dos processos de manejo dos pacientes portadores de lesões malignas orais, buscando diagnóstico precoce, tratamento mais eficaz, com menor morbidade e mortalidade.

## Referências Bibliográficas

1. Rethman MP et al. Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. *J Am Dent Assoc.* 2010. doi:10.14219/jada.archive.2010.0223
2. Cooper JS et al. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-year update. *Head Neck.* 2009;31:748-58.
3. Marur S, Forastiere AA. Head and neck squamous cell carcinoma: update on epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clinic Proceedings.* 2016;91:386-96.
4. Muwonge R et al. Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in Trivandrum, India: A nested case-control design using incident cancer cases. *Oral Oncol.* 2008;44:446-54.
5. Alavanja M et al. Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks to Humans.* 2004;83:1-1413.
6. Mannarini L et al. Human papilloma virus (HPV) in head and neck region: Review of literature. *Acta Otorhinol Italica.* 2009;29:119-26.

7. Bodner L, Manor E, Friger MD, Van Der Waal I. Oral squamous cell carcinoma in patients twenty years of age or younger – Review and analysis of 186 reported cases. *Oral Oncology*. 2014;50:84-9.
8. Nadeau C, Kerr AR. Evaluation and management of oral potentially malignant disorders. *Dental Clin N Am*. 2018;62:1-27.
9. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125:612-27.
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. doi:10.1016/j.oooo.2018.03.010
11. Conway DI et al. Estimating and explaining the effect of education and income on head and neck cancer risk: INHANCE consortium pooled analysis of 31 case-control studies from 27 countries. *Int J Cancer*. 2015;136:1125-39.
12. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA. Cancer J Clin*. 2014;64:9-29.
13. Murphy BA, Ridner S, Wells N, Dietrich M. Quality of life research in head and neck cancer: A review of the current state of the science. *Critical Rev Oncol Hematol*. 2007;62:251-67.
14. Kelly C, Paleri V, Downs C, Shah R. Deterioration in quality of life and depressive symptoms during radiation therapy for head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136:108-11.
15. Gandini S et al. Tobacco smoking and cancer: A meta-analysis. *Int J Cancer*. 2008;122:155-64.
16. Reidy J, McHugh E, Stassen LFA. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *Surgeon*. 2011;9:278-83.
17. Bota JP, Lyons AB, Carroll BT. Squamous cell carcinoma of the lip – A review of squamous cell carcinogenesis of the mucosal and cutaneous junction. *Dermatol Surg*. 2017;43:494-506.



## Subcapítulo 1.2 – Diagnóstico Clínico do Câncer de Boca

*Daniele Heguedusch  
Norberto Nobuo Sugaya  
Camila de Barros Gallo*

O diagnóstico do câncer de boca, como o de qualquer outra alteração ou doença, envolve a análise de toda a sintomatologia obtida pela anamnese, exame físico e exames complementares.

### Indicadores de Suspeição Clínica

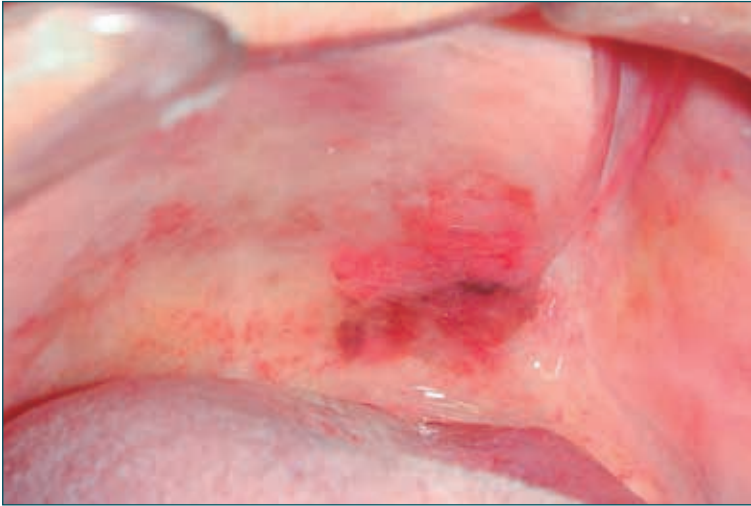
#### Tecidos Moles

Manchas e placas crônicas avermelhadas (eritematosas), brancas ou mistas, assintomáticas, ou menos comumente e mais tardiamente, sintomáticas; em qualquer área da mucosa, em geral delimitadas e de tamanho variável, constituem as ocorrências mais frequentes e suspeitas de lesões com potencial de transformação maligna (Fig. 1.2.1), abordadas em detalhes no Subcapítulo 1.4. Aspectos heterogêneos, localização em mucosa não queratinizada e em pacientes não fumantes aumentam o nível de suspeição de que já se trata de uma lesão francamente maligna.

Úlceras crônicas inicialmente indolores, evolutivas, de bordas infiltradas e centro necrótico, com mais de duas semanas de evolução, demandam a realização de uma biópsia incisional. A localização em borda de língua posterior, assoalho bucal e palato mole, especialmente em homens fumantes acima dos cinquenta anos de idade, aumentam bastante o grau de suspeição (Fig. 1.2.2).

Carcinomas espinocelulares (CEC) raramente são representados, em mucosa bucal, por crescimentos sólidos, com exceção das variantes do CEC clássico, como o carcinoma verrucoso (Fig. 1.2.3), papilífero e *cuniculatum*,<sup>1</sup> e daqueles oriundos do seio maxilar ou intraósseos; que constituem ocorrências menos frequentes.

Crescimentos nodulares submucosos progressivos podem constituir neoplasias provenientes de tecidos de origem mesenquimal ou glandular (Fig. 1.2.4). Essas apresentações submucosas, especialmente iniciais, não mostram grande distinção de aspecto ou comportamento, entre variantes benignas e malignas. As neoplasias originárias em glândulas salivares, mesmo em volume considerável, frequentemente também não apresentam características clínicas sugestivas de malignidade.



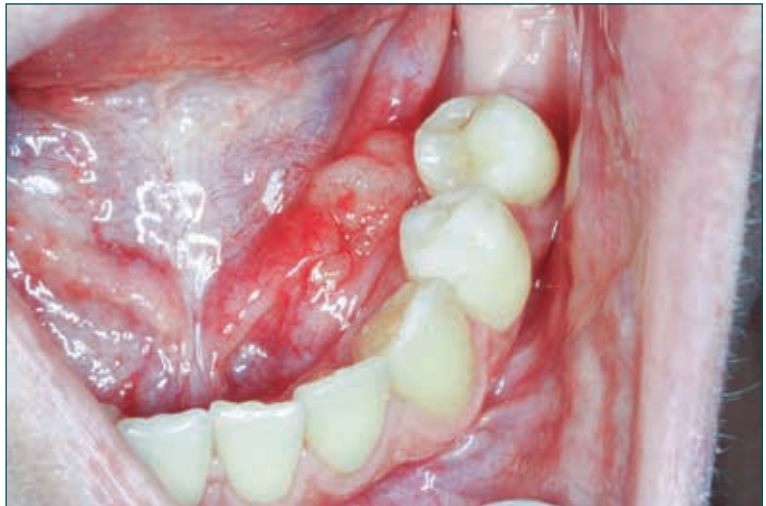
**Figura 1.2.1** Placa avermelhada entre palato duro e mole, exibindo alguma pigmentação melânica reacional, pouco delimitada e assintomática. Por não se restringir à área chapeável da prótese total, a suspeita de estomatite protética foi excluída e o diagnóstico clínico foi de eritroplasia, e a biópsia incisional demonstrou displasia intensa.



**Figura 1.2.2** Úlcera única em borda de língua do lado direito com 25 mm em sua maior extensão, bordas elevadas e infiltradas, fundo granulomatoso e assintomática. Diagnóstico final de carcinoma epidermoide.



**Figura 1.2.3** Placa esbranquiçada de superfície verrucosa em rebordo mandibular que se estende para o fundo de sulco e assoalho de boca, com margens relativamente delimitadas. A suspeita de queratose irritativa foi descartada e a biópsia incisional confirmou a hipótese de neoplasia maligna epitelial, neste caso de carcinoma verrucoso.



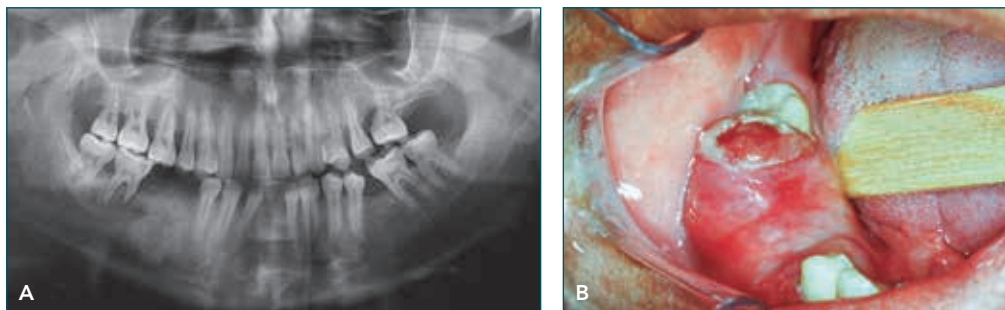
**Figura 1.2.4** Nódulo séssil em assoalho bucal, de coloração amarelada, margens mal-definidas, superfície lisa medialmente e ulceropapular distalmente, com telangiectasias na superfície. A biópsia incisional, com suspeita de lesão maligna da glândula sublingual, resultou no diagnóstico de adenocarcinoma de glândula salivar.

Variações de consistência ao longo da lesão, expressão de vascularização superficial anormal (telangiectasias), irregularidade ou ulceração superficial e manifestação de dor espontânea, aumentam o grau de suspeita para malignidade (carcinoma adenoide cístico, sarcomas, linfomas etc.). Assim como as lesões metastáticas em boca, extremamente raras, que quando acontecem, localizam-se principalmente em mucosa de gengiva e em rebordo alveolar, como aumentos de volumes intraósseos. Estes quadros serão abordados no Capítulo 4.

## Tecidos Duros

Tumores malignos intraósseos são extremamente mais raros que os da superfície da mucosa bucal. Sinais de alerta se caracterizam por imagens radiolúcidas ou mistas de perfil difuso, aspecto infiltrativo com pouco deslocamento de estruturas anatômicas (dentes flutuantes), espessamento de espaços periodontais associado à destruição da lâmina dura, destruição precoce de corticais, invasão de tecidos moles da superfície (por exemplo, a proliferação tecidual em alvéolos pós-exodontia de dentes com mobilidade), dor profunda e resistente a analgésicos convencionais (Fig. 1.2.5A,B). Raramente ocorre reabsorção radicular, aspecto mais frequente em neoplasias odontogênica benignas localmente agressivas, como ameloblastomas e mixomas.

Carcinomas glandulares intraósseos podem ocorrer (também raramente) em região de corpo posterior de mandíbula, apresentando aspecto radiolúcido uni ou multiloculado, com margens difusas ou pobremente definidas.



**Figura 1.2.5** (A) Imagem de radiografia panorâmica de lesão mista com margens difusas que se estende do 44 ao 47. Também se pode observar reabsorção e aumento do espaço pericementário da raiz mesiovestibular do 47 e perda da lâmina dura dos elementos dentais envolvidos. (B) Aspecto clínico da lesão demonstrando nódulo infiltrativo com superfície ulcerada que na biópsia incisional, com suspeita de lesão óssea maligna, resultou no diagnóstico de osteossarcoma.

## Aspectos Clínicos de Acordo com a Topografia

Apesar da maior parte dos CEC de boca se apresentar como úlceras crateriformes de bordas infiltradas, há variações de aspecto conforme a mucosa em que se localizam.

### Lábios

São muito mais frequentes no lábio inferior em função de sua exposição aos raios ultravioleta,<sup>2</sup> desenvolvendo-se a partir de queilite actínicas. As lesões de CEC de lábio inferior muitas vezes são ulceradas e exofíticas, assemelhando-se a nódulos, devido à infiltração local da neoplasia (Fig. 1.2.6). No lábio superior predominam nódulos submucosos que, na maioria das vezes, constituem neoplasias de origem em glândulas salivares menores.

### Mucosa Jugal

Não representa localização de CEC com grande frequência, mas nesse sítio são comuns as formas de eritroplasias, leucoeritroplasias e placas vegetantes, que correspondem a crescimentos teciduais papulosos dispostos em extensas áreas da superfície mucosa (Fig. 1.2.7). Também aqui ocorrem lesões nodulares submucosas que podem representar carcinomas glandulares ou sarcomas.



**Figura 1.2.6** Lesão ulcerada crostosa em vermelhão de lábio inferior, de coloração amarelada, com aspecto crateriforme e endurecida. A biópsia incisional confirmou a suspeita clínica de carcinoma espinocelular.



**Figura 1.2.7** Leucoplasia homogênea na porção anterior de mucosa jugal associada à placa vegetante nos terços médio e posterior, com área ulcerada em seu polo mais inferior próximo à região de fundo de sulco com aspecto infiltrativo. A biópsia incisional confirmou a suspeita clínica de carcinoma espinocelular.

## Palato

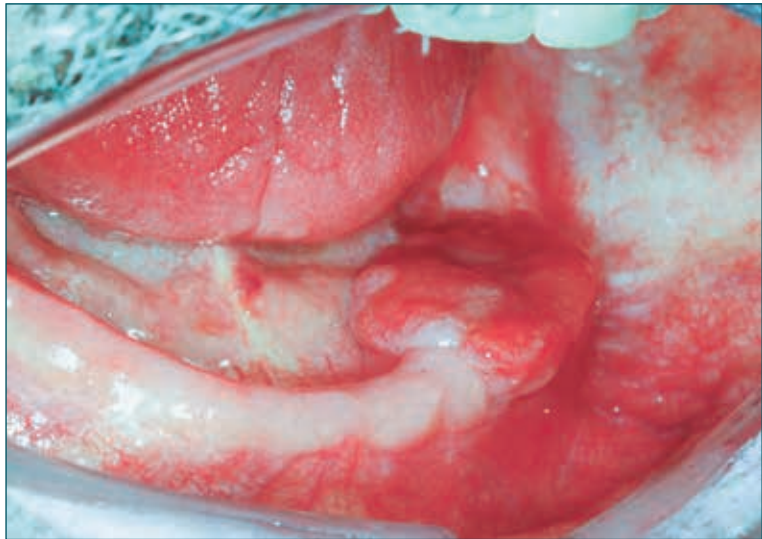
O CEC em palato duro geralmente se apresenta ulcerado e rapidamente invade e destrói o tecido ósseo subjacente (Fig. 1.2.8), enquanto no palato mole são frequentes as formas em placas leucoeritroplásicas ou placas vegetantes (superfície verrucosa ou papilomatosa). O palato também representa a principal localização dos melanomas intraorais e também dos sarcomas de Kaposi (ver Capítulo 4). As apresentações nodulares, mais frequentemente, representam neoplasias provenientes de glândulas salivares menores, embora linfomas e neoplasias de origem em tecido nervoso também representem ocorrências importantes. Carcinomas com origem em revestimento dos seios maxilares também podem ocorrer nesse sítio ao infiltrar o assoalho sinusal e manifestar-se na cavidade bucal por formações nodulares eventualmente ulceradas.

## Rebordo Alveolar

O CEC de rebordo pode apresentar características proliferativas, com projeções esbranquiçadas (Fig. 1.2.9), além da manifestação clássica de úlcera profunda com bordas elevadas e infiltradas. Este sítio também constitui a principal sede de tumores metastáticos de diversas origens e sarcomas/linfomas (Kaposi, Ewing, plasmocitoma).



**Figura 1.2.8** Extensa lesão em placa ulcerada (exulceração) em palato duro, com margens relativamente definidas, bordas elevadas, coloração avermelhada, focos de exsudato e sinais de infiltração periférica irregulares. A biópsia incisional confirmou a suspeita clínica de carcinoma espinocelular.



**Figura 1.2.9** Nódulo único pediculado em rebordo alveolar inferior, com cerca de 2 cm de diâmetro, bordas definidas, superfície finamente granular e avermelhada. A biópsia excisional, com suspeita de lesão reativa, resultou no diagnóstico de carcinoma espinocelular.

## Orofaringe

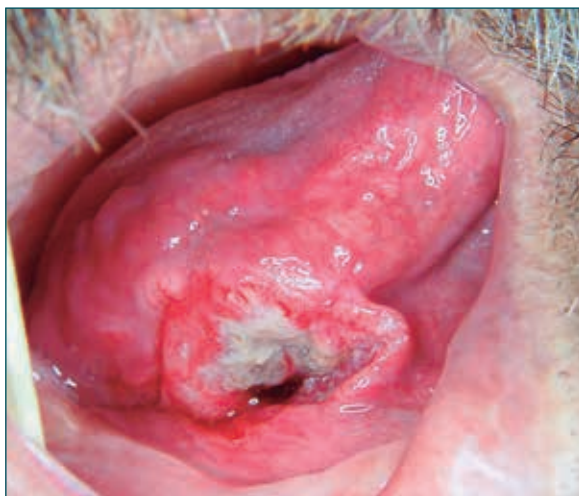
Os CEC relacionados ao vírus do papiloma humano (HPV) ocorrem principalmente nessa localização e têm exibido um melhor prognóstico do que suas contrapartes não relacionadas a essa família de vírus. A orofaringe compreende a base da língua, o palato mole, as tonsilas palatinas e a parte lateral e posterior da faringe. Biópsias nessa área podem constituir um desafio para o cirurgião-dentista, e nesses casos devemos orientar adequadamente o paciente e encaminhá-lo a um médico otorrinolaringologista ou um cirurgião de cabeça e pescoço para a conclusão do diagnóstico.<sup>3</sup>

## Língua

Constitui uma das principais localizações de CEC, especialmente em suas bordas posteriores. Aqui a apresentação clínica em geral é clássica, caracterizada por úlcera de bordas infiltradas e centro deprimido necrótico com tendência a se estender ao assoalho, causando fixação e perda de mobilidade lingual (Figs. 1.2.10 e 1.2.11A). Também é sede frequente de lesões potencialmente malignas, com apresentações em forma de manchas e placas (ver Subcapítulo 1.4).

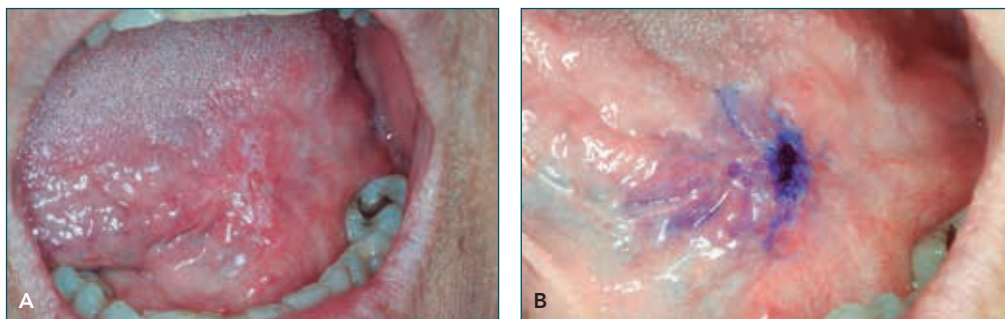
## Assoalho Bucal

Outra localização preferencial de CEC na forma de úlceras crateriformes (Fig. 1.2.10). Aqui também ocorrem carcinomas de origem glandular. As neoplasias glandulares com localização no palato apresentam 50% de chance de serem malignas, enquanto no assoalho bucal quase 100% delas se revelam malignas. Nódulos ulcerados constituem a principal apresentação desses casos.



**Figura 1.2.10** Lesão crateriforme, caracterizada por úlcera de bordas elevadas e fundo necrótico em borda de língua, estendendo-se ao assoalho bucal, com características de infiltração profunda. A biópsia incisional confirmou a suspeita clínica de carcinoma espinocelular.





**Figura 1.2.11** (A) Leucoplasia heterogênea com úlcera assintomática em borda lingual, estendendo-se ao assoalho da boca. A biópsia incisional na periferia da área ulcerada confirmou a suspeita clínica de carcinoma espinocelular. (B) Técnica de coloração com o azul de toluidina evidenciando marcação positiva na área ulcerada da lesão.

## Exames Complementares

### Imagem

Exames radiográficos são exames complementares que devem estar associados ao exame clínico, com o objetivo de auxiliar no diagnóstico inicial de uma neoplasia maligna. Rotineiramente, na prática clínica, temos fácil acesso a técnicas radiográficas convencionais, como periapical e panorâmica; apesar de auxiliar no processo diagnóstico, esses exames não são capazes de nos mostrar o envolvimento total da lesão maligna quando existente. O exame mais indicado para o auxílio do diagnóstico para tumores malignos é tomografia computadorizada, sendo uma ferramenta padrão para detectar os tumores primários, bem como a localização e o tamanho do tumor, infiltração óssea local, envolvimento de tecido mole e ósseo e limite com estruturas vizinhas.<sup>4</sup>

### Biópsia

A biópsia é o padrão-ouro para o diagnóstico destes quadros. Em lesões orais com potencial de transformação maligna, recomenda-se, de maneira geral, que seja *excisional* em lesões menores que 10 mm; e *incisional e múltipla* em lesões extensas, considerando-se o aspecto superficial mais heterogêneo e a existência de infiltração de base, percebida na palpação da lesão, para a seleção das áreas de biópsia. Casos de lesões extensas que apresentam aspecto homogêneo podem ser avaliados com recursos auxiliares de evidenciação para a escolha da área a ser biopsiada, tais como a técnica do azul de toluidina ou da fluorescência clínica (VelScope®).

Lesões com suspeita de malignidade devem ser submetidas ao procedimento de biópsia, segundo abordagem incisional. No caso de lesões ulceradas como o CEC, o fragmento de tecido removido deve ser representativo e das bordas da lesão, evitando-se o centro necrótico ou

biópsias muito superficiais que não incluem a interface com o conjuntivo subjacente. Já as lesões nodulares devem ser coletadas por amostras fusiformes de profundidade compatíveis com o volume da lesão ou com a utilização de *punch* (bisturi de corte circular), que possibilitam a obtenção de cilindros regulares de tecido com extensão e profundidade adequadas ao exame histológico.

Apesar de não haver consenso quanto ao tamanho ideal do fragmento a ser removido, uma amostra em torno de 10 mm de extensão, 5 mm de largura e 5 mm de profundidade é, em geral, adequada à análise histopatológica. Uma vez obtido o fragmento de tecido, este deve ser imediatamente imerso no frasco (de preferência plástico translúcido sem estrangulamento na abertura e bom vedamento) com a solução fixadora (formol tamponado a 10%, em volume 10x superior ao do fragmento de tecido removido).

Atualmente, encontra-se disponível no mercado de insumos médico-odontológicos frascos apropriados contendo a solução fixadora adequada para acondicionamento de fragmentos de biópsia (Opsis-Kolplast®, HistoPot®, HistoFix®). De maneira que em nenhuma circunstância deve ser utilizado outro tipo de solução para a fixação do tecido proveniente de uma biópsia que não seja o formol 10%. A utilização de outra solução implicará na instalação do processo de autólise deste tecido (destruição de tecido por enzimas e células do próprio tecido), comprometendo a análise histopatológica e o diagnóstico do paciente.

Ressalta-se também que as informações clínicas sobre o paciente submetido ao procedimento de biópsia devem ser fornecidas ao patologista, tais como sexo, idade, hábitos nocivos, características da lesão e sua evolução e hipóteses diagnósticas, a fim de colaborar com a análise do fragmento enviado.

## Técnicas Auxiliares para o Processo Diagnóstico

### Citologia Esfoliativa

Embora capaz de fornecer diagnóstico de CEC de boca, não fornece informações acerca de diferenciação e invasividade da neoplasia, e não dispensa a necessidade de biópsia. Assim, esse exame complementar não é utilizado como primeira escolha no diagnóstico de lesões malignas orais, sendo reservado a acompanhamento clínico de pacientes já tratados de CEC de boca, *screening* de lesões potencialmente malignas extensas ou múltiplas, ou em situações clínicas bastante particulares em que a execução de um procedimento de biópsia esteja completamente contraindicada por razões médicas impeditivas.<sup>5</sup>

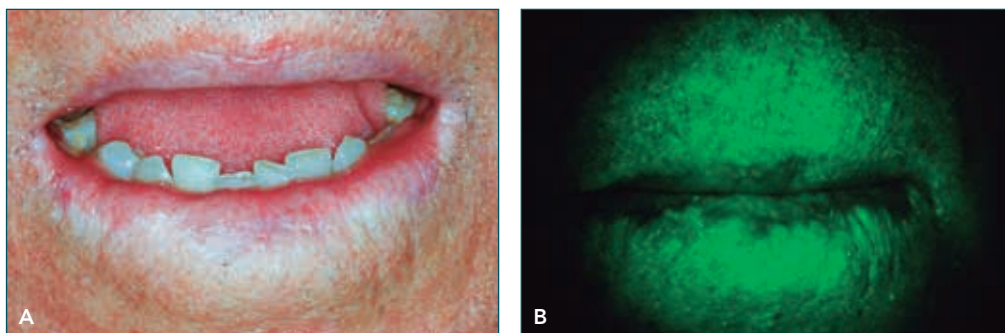
### Azul de Toluidina

A técnica do azul de toluidina consiste na utilização desse corante, que apresenta afinidade por ácidos nucleicos, para apontar áreas de maior proliferação celular. Utilizam-se duas soluções: solução aquosa de azul

de toluidina a 1% e solução aquosa de ácido acético também a 1%. O protocolo desta técnica consiste em aplicar, por meio de uma haste flexível com algodão, o ácido acético a 1% com finalidade de remoção da barreira de glicoproteínas celulares e promoção de leve desidratação da mucosa, friccionando entre 20 segundos e 1 minuto. Após esta limpeza da superfície da mucosa, aplicar o azul de toluidina da mesma maneira. Em seguida, o paciente é instruído a bochechar com água para eliminar o excesso de corante. Em seguida, aplica-se novamente a solução de ácido acético, friccionando-se o algodão sobre a área da lesão corada anteriormente, a fim de remover o pigmento que ficou retido mecanicamente.<sup>6</sup> Ainda assim, é preciso discernir se o eventual resíduo de corante não ficou retido por razões mecânicas (papilas linguais ou superfícies muito verrucosas). Em caso de retenção do corante, essa área deve ser incluída no fragmento de biópsia (Fig. 1.2.11B).<sup>7</sup>

### Fluorescência Clínica (VelScope®)

A fluorescência clínica, embora pouco específica e de acesso mais restrito, visto a necessidade de um equipamento específico para a análise, pode ser útil para apontar a área mais adequada para a biópsia, especialmente nos casos de queilite actínica, nos quais toda a semimucosa labial se apresenta atrófica de forma homogênea (experiência pessoal). O princípio da técnica baseia-se na utilização de fonte de luz em determinado comprimento de onda, que ao irradiar os tecidos normais e saudáveis reflete luz de tonalidade esverdeada. Alterações teciduais neoplásicas ou inflamatórias produzem perda de fluorescência, o que resulta em manchas escuras nas tomadas fotográficas obtidas durante a irradiação da superfície dos tecidos. As vantagens do método estão representadas pela ausência de procedimentos invasivos, facilidade de utilização do equipamento e fácil aceitação por parte dos pacientes (Fig. 1.2.12A,B).<sup>8-11</sup>



**Figura 1.2.12** (A) Lábio inferior com aspectos clínicos clássicos de queilite actínica: atrofia, apagamento do limite do vermelhão do lábio e eversão do sulco sublábial. (B) Aspecto do mesmo lábio sob exame de fluorescência clínica com VelScope®, em que se observam áreas irregulares com perda da fluorescência em algumas regiões do lábio inferior, indicadas como áreas de eleição para a realização de biópsia. Além de evidenciar claramente a perda de limite semimucosa/pele.

## Referências Bibliográficas

1. Johnson N, Franceschi S, Ferlay J et al. Squamous cell carcinoma. In: Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology and genetics of head and neck tumours. Kleihues P, Sobin LH, series eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 168-75.
2. Bota JP, Lyons AB, Carroll BT. Squamous cell carcinoma of the lip – A review of squamous cell carcinogenesis of the mucosal and cutaneous junction. *Dermatol Surg.* 2017;43:494-506
3. Ang KK et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med.* 2010;363:24-35.
4. Pałasz P, Adamski Ł, Górska-Chrząstek M, Starzyńska A, Studniarek M. Contemporary diagnostic imaging of oral squamous cell carcinoma – A review of literature. *Polish J Radiol.* 2017;82:193-2.
5. Alsarraf H, Kujan AO, Farah CS. The utility of oral brush cytology in the early detection of oral cancer and oral potentially malignant disorders: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2018;47:104-16.
6. Pallagatti S et al. Toluidine blue staining as an adjunctive tool for early diagnosis of dysplastic changes in the oral mucosa. *J Clin Exp Dent.* 2013;5:187-91.
7. Epstein JB, Sciubba J, Silverman S, Sroussi HY. Utility of toluidine blue in oral premalignant lesions and squamous cell carcinoma: Continuing research and implications for clinical practice. *Head and Neck.* 2007;29:948-58.
8. Patton LL, Epstein JB, Kerr AR. Adjunctive techniques for oral cancer examination and lesion diagnosis a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc.* 2008;139:896-905.
9. Awan KH, Patil S. Efficacy of autofluorescence imaging as an adjunctive technique for examination and detection of oral potentially malignant disorders: A systematic review. *J Contemp Dental Pract.* 2015;1(6):744-9.
10. 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. *Oral Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016;21:e447-e455.
11. Cicciù M et al. Early diagnosis on oral and potentially oral malignant lesions: A systematic review on the Velscope® fluorescence method. *Dent J.* 2019;7.

## Subcapítulo 1.3 – Diagnóstico Histológico do Câncer de Boca

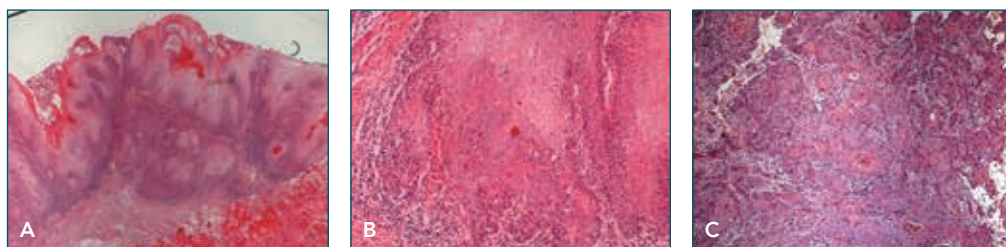
Juliana Costa de Oliveira

Daniele Heguedusch

Marina Helena Cury Gallottini

Histologicamente, o CEC de boca caracteriza-se pela proliferação de queratinócitos atípicos, a partir do epitélio de revestimento, que invadem o tecido conjuntivo.<sup>1,2</sup> As células neoplásicas podem estar organizadas em ilhas, cordões epiteliais ou invadirem os tecidos adjacentes de maneira individualizada.<sup>3</sup> As células neoplásicas podem apresentar variados graus de diferenciação, podendo ser mais semelhantes às células epiteliais (carcinomas bem diferenciados) ou menos (pouco diferenciados).

As células neoplásicas apresentam proeminentes pontes intercelulares, formas e tamanhos variados (pleomorfismo celular), assim como núcleos intensamente corados (hipercromatismo).<sup>4</sup> Intensa vascularização é associada ao desenvolvimento da lesão.<sup>2</sup> Em neoplasias bem diferenciadas e moderadamente diferenciadas, as células podem apresentar queratinização isolada das células neoplásicas (disqueratose), além da queratinização de grupos de células que se dispõem em espiral (pérolas de queratina).<sup>2,5,6</sup> Mitoses típicas e atípicas são constantes, mais numerosas quanto menor a diferenciação do tumor. Frequentemente, uma intensa resposta inflamatória do hospedeiro está associada às áreas de invasão epitelial.<sup>2</sup> Na submucosa, não é incomum observar invasão das células no perineuro, vasos e músculos, principalmente em tumores pouco diferenciados (Fig. 1.3.1A-C).<sup>3,7</sup>



**Figura 1.3.1** Carcinoma espinocelular. (A) Fotomicrografia mostrando o fragmento de neoplasia maligna, caracterizado pela presença de ilhas de epitélio proliferativo e atípico na lâmina própria (hematoxilina-eosina, 2,5x). (B) No detalhe, observa-se que esta proliferação surge a partir do epitélio de superfície displásico e se torna entidade dissociada no tecido conjuntivo. Observa-se, ainda, forte inflamação associada (hematoxilina-eosina, 10x). (C) Maior aumento evidenciando células neoplásicas com pleomorfismo celular e nuclear, sem estratificação, mostrando citoplasma eosinofílico, cromatina condensada e queratinização (hematoxilina-eosina, 40x).

Subtipos histológicos do CEC podem ser encontrados. O carcinoma verrucoso é o mais comum e será explicitado no próximo tópico. Características das outras variantes, consideradas incomuns, estão resumidas na tabela abaixo (Tabela 1.3.1).

**Tabela 1.3.1** Subtipos do carcinoma espinocelular de boca, e algumas de suas características clínico-patológicas.

Subtipo	Características principais
Carcinoma basaloide escamoso	Carcinoma pouco diferenciado. Metástases são frequentes, mas a taxa de sobrevivência global é superior ao carcinoma convencional.
Carcinoma de células fusiformes	Prognóstico pior em relação ao carcinoma convencional. Frequentemente ocorre após tratamento radioterápico; segundos tumores primários são frequentes.
Carcinoma cuniculatum	Bem diferenciado. Frequentemente acomete o mucoperiósteo; é localmente destrutivo. Metástases são raras, mesmo em casos de recorrências.
Carcinoma verrucoso	Bem diferenciado, raramente apresenta metástases e tem bom prognóstico. Poucas atipias celulares são observadas, mas pode evoluir para um carcinoma convencional.
Carcinoma linfoepitelial	Raro. Em 70% dos casos está associado a metástases linfoidais. Pode estar associado ao EBV.
Carcinoma papilífero	Pode ser queratinizado ou não. Comum em gengiva; melhor prognóstico em relação ao carcinoma convencional.
Carcinoma acantolítico	Variante cutânea de alto grau que pode acometer o lábio. A acantólise pode resultar em aparência adenoide em estruturas intraorais.

Fonte: adaptada de N. Johnson et al. (2005).<sup>8</sup>

## Carcinoma Verrucoso Oral

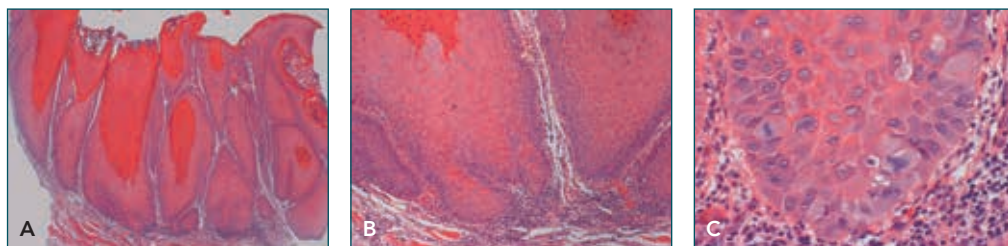
O carcinoma verrucoso é uma variação bem diferenciada do carcinoma espinocelular oral, descrito por Ackerman em 1948,<sup>9</sup> correspondendo de 2 a 12% de todos os carcinomas orais.<sup>10</sup> A cavidade bucal é o principal sítio de acometimento do carcinoma verrucoso, porém ele tem sido verificado em laringe, esôfago, cavidade nasal e seios paranasais, pele, meato acústico externo, mucosa vaginal, vulva, pênis, útero, períneo.<sup>11,12</sup> Os fatores de risco do carcinoma verrucoso, assim como do CEC, estão relacionados ao tabaco, consumo de álcool concomitante

com o tabaco, fumo invertido, hábito de mascar bétel,<sup>13-16</sup> e ao papilomavírus humano (HPV).<sup>17,18</sup>

Sítios bucais mais acometidos são fundos de vestibulo inferior, gengiva, mucosa jugal, língua e palato duro.<sup>19</sup> Clinicamente o carcinoma verrucoso caracteriza-se principalmente por um nódulo exofítico, indolor, de coloração esbranquiçada, com projeções verruciformes e papilares na superfície. Devido ao seu crescimento lento, é comum os pacientes relatarem a presença de lesão 2 a 3 anos antes do diagnóstico definitivo. Após o tratamento, o prognóstico é bom, sendo raros os casos relatados de metástase a distância.<sup>20</sup>

Histologicamente, o carcinoma verrucoso é caracterizado por invaginação superficial, em que grandes projeções alongadas de epitélio estratificado pavimentoso de superfície “empurram” tecido conjuntivo adjacente. Ocorre o preenchimento dessa invaginação com hiperparaqueratina ou hiperortoqueratina, com aspecto circular, que podem ser chamados de “tampões de queratina”. Apesar disso, a camada basal do epitélio pode parecer intacta e o diagnóstico diferencial com hiperplasia e com papiloma pode representar um desafio, já que as células epiteliais neoplásicas apresentam um grau normal de maturação. As mitoses são comuns, mais ainda limitadas ao terço inferior do epitélio, e atipias deste processo raramente são vistas (Fig. 1.3.2A-C). Em estágios mais avançados, há comprometimento ósseo, das glândulas salivares e dos músculos.<sup>8,10,21,22</sup>

A ausência de atipias celulares significativas implica uma necessidade considerável das informações clínicas e do histórico do paciente, já que marcadores imuno-histoquímicos também não são eficientes na diferenciação entre as lesões. Contudo, a discrepância entre a impressão clínica de malignidade e a morfologia histológica de aparência benigna deve levantar a suspeita. Assim, o estabelecimento do diagnóstico requer a colaboração do clínico e do patologista.



**Figura 1.3.2** Carcinoma verrucoso. (A) Fotomicrografia evidenciando a marcada acantose do epitélio estratificado, exibindo a superfície com aspecto papilar e a hiperqueratinização em aspecto de tampões de ceratina (hematoxilina-eosina, 2,5x). (B) Maior aumento destaca as projeções epiteliais em formato de “bulbo” em direção ao tecido conjuntivo; mínima atipia celular (hematoxilina-eosina, 10x). (C) Área levemente atípica exibindo poucas alterações celulares; alterações arquiteteturais são mais evidentes (hematoxilina-eosina, 40x).

## Referências Bibliográficas

1. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018;125:612-27.
2. Fronie A et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: clinical and pathological aspects. *Rom J Morphol Embryol.* 2013;54:343-8.
3. Rivera C, Venegas B. Histological and molecular aspects of oral squamous cell carcinoma. *Oncol Letters.* 2014;8:7-11.
4. Müller S. Update from the 4th edition of the World Health Organization of head and neck tumours: Tumours of the oral cavity and mobile tongue. *Head Neck Pathol.* 2017;11:33-40.
5. Miranda Galvis M et al. Different patterns of expression of cell cycle control and local invasion-related proteins in oral squamous cell carcinoma affecting young patients. *J Oral Pathol Med.* 2018;47:32-9.
6. de Moraes EF et al. Prognostic factors of oral squamous cell carcinoma in young patients: A systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75:1555-66.
7. Pires FR et al. 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;21:460-7.
8. Johnson N, Franceschi S, Ferlay J et al. Squamous cell carcinoma. In: Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *Pathology and genetics of head and neck tumours.* Kleihues P, Sobin LH, series eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press, 2005. p. 168-75.
9. Ackerman LV. Verrucous carcinoma of the oral cavity. *Surgery.* 1948;23:670-8.
10. Peng Q, Wang Y, Quan H, Li Y, Tang Z. Oral verrucous carcinoma: From multifactorial etiology to diverse treatment regimens (Review). *Inte J Oncol.* 2016;49:59-7.
11. Spiro RH. Verrucous carcinoma, then and now. *Am J Surg.* 1998;176:393-7.
12. Ferlito A, Recher G. Ackerman's tumor (verrucous carcinoma) of the larynx. A clinic pathologic study of 77 cases. *Cancer.* 1980;46:1617-30.
13. Agnihotri A, Agnihotri D. Verrucous carcinoma: A study of 10 cases. *Indian J Oral Sci.* 2012;3:79.
14. Schütze M et al. Alcohol attributable burden of incidence of cancer in eight European countries based on results from prospective cohort study. *BMJ.* 2011;342: d1584.
15. Johnson N. Tobacco use and oral cancer: a global perspective. *J Dent Educ.* 2001;65:328-39.
16. Zhang X, Reichart PA. A review of betel quid chewing, oral cancer and pre-cancer in Mainland China. *Oral Oncol.* 2007;43:424-30.
17. Lee SY et al. Relevance of human papilloma virus (HPV) infection to carcinogenesis of oral tongue cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010;39:678-83.
18. Campisi G, Giovannelli L. Controversies surrounding human papilloma virus infection, head & neck vs oral cancer, implications for prophylaxis and treatment. *Head Neck Oncol.* 2009;1:8.
19. Waskowska J, Koszowski R, Raczkowska-Siostrzonek A, Stemplewska K. Verrucous carcinoma of the tongue – A rare case study. *Cent Eur J Med.* 2012;7:145-8.
20. Alkan A, Bulut E, Gunhan O, Ozden B. Oral verrucous carcinoma: a study of 12 cases. *Eur J Dent.* 2010;4:202-7.
21. Walvekar RR et al. Verrucous carcinoma of the oral cavity: A clinical and pathological study of 101 cases. *Oral Oncol.* 2009;45:47-51.
22. Pereira MC, Oliveira DT, Landman G, Kowalski LP. Histologic subtypes of oral squamous cell carcinoma: prognostic relevance. *J Can Dent Assoc.* 2007;73:339-44.



## Subcapítulo 1.4 – Doenças Potencialmente Malignas Orais

Camila de Barros Gallo  
Ana Carolina Fragoso Motta

Diversas lesões (leucoplasia, eritroplasia, lesões por fumo invertido) e condições (fibrose submucosa oral, queilite actínica, líquen plano oral, lúpus eritematoso discoide, disqueratose congênita que afetam a mucosa bucal foram relacionadas ao desenvolvimento do câncer de boca, especificamente o carcinoma espinocelular (CEC).<sup>1</sup> Estas condições já foram denominadas no passado, tanto na literatura científica internacional quanto em livros didáticos, como lesões ou condições pré-cancerosas ou pré-malignas. Entretanto, o Grupo de Trabalho de Câncer Oral da Organização Mundial de Saúde, a partir da observação do comportamento destas condições da mucosa oral e do desfecho final com o diagnóstico do câncer de boca, alterou a nomenclatura deste conjunto de doenças para *Doenças potencialmente malignas orais* (DPMO).<sup>2</sup>

Esta nova nomenclatura é justificada pela ausência de evidência que comprove que o diagnóstico de uma lesão ou condição específica na mucosa bucal levará invariavelmente ao desenvolvimento do câncer de boca. Há diversos outros fatores relacionados ao surgimento da lesão maligna que variam entre os indivíduos e colaboram com maior suscetibilidade ou não à evolução do processo de carcinogênese (Capítulo 3). Também foi constatado que o diagnóstico destes distúrbios são indicadores de risco de malignização em qualquer parte da mucosa oral, mesmo naquelas áreas com aparência clinicamente normal.<sup>2</sup>

O diagnóstico de qualquer uma das DPMO constitui um alerta para os cirurgiões-dentistas em relação ao acompanhamento clínico rigoroso desses pacientes, devido ao seu maior risco de desenvolver CEC. Isso também propicia a oportunidade de diagnóstico precoce dos casos de câncer, uma vez que a terapia curativa destas DPMO ainda não está disponível atualmente.<sup>1,2</sup>

A prevalência de alguns dos diversos tipos de DPMO pode estar relacionada ao estilo de vida e às condições ambientais das populações. O hábito de fumo invertido é comum em populações da Índia, Filipinas e alguns países da América Latina, como Panamá, Venezuela, Caribe e Colômbia. Produz lesões que variam de placas brancas e/ou vermelhas com ulceração em mucosa de palato duro e língua. A análise histopatológica dessas lesões demonstra displasia epitelial em 83% dos casos, e 13% destas podem ser CEC.<sup>2,3</sup>

Outro costume relacionado às DPMO é o de mascar uma combinação, que varia entre os países e culturas, de noz-de-areca, tabaco, cal

hidratada e especiarias, como cardamomo, cravo e canela, envolta pela folha de bétel. Esta mistura recebe a denominação de *quid* de bétel e é consumida para a obtenção de seu efeito estimulante, especialmente por adultos jovens da Índia e Sudeste Asiático. O consumo do quid de bétel leva à redução da elasticidade da mucosa bucal, que pode dificultar até mesmo a abertura da boca, denominada fibrose submucosa oral. Esta lesão apresenta um risco 19 vezes aumentado de desenvolvimento de CEC, que é diagnosticado em homens ao redor dos 46 anos de idade e é localmente invasivo e com maior risco de metástases a distância em relação ao CEC originado por outras causas.<sup>1</sup>

As doenças imunomediadas (líquen plano oral e lúpus eritematoso discoide) e genéticas (disqueratose congênita) relacionadas ao desenvolvimento do câncer de boca são, em sua maioria, raras, com exceção do líquen plano oral. O diagnóstico dessas condições implica o acompanhamento frequente das alterações da mucosa bucal pelo cirurgião-dentista, ao menos a cada 6 meses, com a realização de biópsias incisórias em locais suspeitos, como lesões leucoeritoplásicas e úlceras assintomáticas.<sup>1</sup>

A queilite actínica é frequente em países tropicais, como o Brasil, e afeta predominantemente homens leucodermas, que tenham atividade laboral com exposição à radiação solar, fator etiológico destas lesões (radiação ultravioleta – UV). Esta DPMO é frequentemente negligenciada não somente pelos pacientes mas também pelos profissionais de saúde em geral, por serem interpretadas como um sinal natural do envelhecimento, quando de fato não o é.<sup>3</sup>

Além da exposição à radiação UV, o consumo de tabaco e álcool também parecem favorecer o surgimento de DPMO, tais como os diversos tipos de leucoplasias e eritropias. O papel do álcool no desenvolvimento destas lesões ainda é tema de debate e investigação em todo o mundo. E apesar de o consumo de tabaco ter diminuído, especialmente em países desenvolvidos, o consumo ainda está em expansão em países de média e baixa renda *per capita*, de forma que ainda se espera alta frequência de lesões relacionadas a este fator.<sup>3</sup>

A eritroplasia, definida como mancha vermelho-fogo em mucosa oral que não pode ser caracterizada clínica ou histopatologicamente como qualquer outra doença, é mais rara que as leucoplasias ou as queilites actínicas. Em geral, é assintomática, e em 40% dos casos a biópsia resulta em CEC *in situ*. A biópsia deve ser do tipo incisória e dirigida principalmente às áreas que se apresentem um pouco mais espessas, indicando maior grau de proliferação celular. São geralmente encontradas em homens tabagistas e/ou etilistas com 50-70 anos de idade em mucosa jugal, ventre lingual, palato mole e área retromolar. Devem ser removidas por completo quando resultam em qualquer grau de displasia, pela alta possibilidade de transformação maligna.<sup>2,3</sup>

Uma recente revisão sistemática da literatura com metanálise acerca da prevalência de quatro tipos de DPMO (leucoplasia, eritroplasia,

fibrose submucosa oral e queilite actínica) observou que 4% da população da América do Sul e do Caribe apresenta alguma DPMO com exceção da fibrose submucosa oral. Os resultados deste estudo indicam que há um grande grupo de pessoas a ser acompanhado e manejado, de forma a possibilitar a detecção precoce do câncer de boca.<sup>3</sup>

Nas seções seguintes, apresentaremos em detalhes a caracterização e o manejo clínico das leucoplasias, queilite actínicas e líquen plano oral; as DPMO mais frequentes na nossa população.

## Referências Bibliográficas

1. Ganesh D, Sreenivasan P, Öhman J, Wallström M, Braz-Silva PH, Giglio D et al. Potentially malignant oral disorders and cancer transformation. *Anticancer Res.* 2018 Jun;38(6):3223-9.
2. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(10):575-80.
3. Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med.* 2018 Aug;47(7):633-40.

## Parte I – Leucoplasia

Wladimir Gushiken de Campos

Celso Augusto Lemos Júnior

A leucoplasia oral é definida pela Organização Mundial de Saúde como “*placas brancas de risco questionável, excluindo-se outras doenças ou distúrbios conhecidos que não acarretam um risco aumentado de transformação maligna*”.<sup>1</sup>

É um termo utilizado na prática clínica quando o profissional excluiu quaisquer outras lesões que possam apresentar coloração esbranquiçada. Entre estas, podemos citar: queratose friccional, *morsicatio buccarum*, leucoedema, líquen plano, reações liquenoides e nevo branco esponjoso.<sup>2</sup> O termo leucoplasia não está, portanto, associado a um grau específico de alteração histopatológica, mas sim com o aspecto clínico da lesão.<sup>1</sup>

A leucoplasia é a lesão oral com potencial de transformação maligna mais comumente observada.<sup>1-3</sup> De acordo com a última revisão sistemática publicada nesta temática,<sup>4</sup> a prevalência da global leucoplasia é de 4,11% e a maior parte desses indivíduos não apresenta alterações epiteliais displásicas em suas biópsias.

É mais frequente em homens (3:1), e não foi observada relação da prevalência de leucoplasia e distribuição geográfica ou idade, considerando adultos jovens e idosos. E, finalmente, a taxa anual de incidência de câncer de boca atribuível à presença de uma leucoplasia prévia varia de 6,2 a 29,1 por 100.000 indivíduos,<sup>5</sup> com prevalência variando de 0,13% a 34% entre os estudos publicados na literatura mundial.<sup>3</sup> Desse modo, a realização de biópsia incisional representativa de qualquer leucoplasia oral, e posterior análise histopatológica, a fim de se avaliar potenciais alterações epiteliais displásicas ou, até mesmo, neoplásicas, é mandatória.

A etiologia das leucoplasias não é bem estabelecida, ainda que existam várias hipóteses para seu aparecimento, tais como tabagismo, etilismo, infecção por HPV e trauma; embora muitas leucoplasias sejam classificadas como idiopáticas.<sup>3</sup> Em pacientes tabagistas, a leucoplasia oral é seis vezes mais prevalente do que na população geral.<sup>6</sup>

A relação do consumo de álcool como um fator independente no desenvolvimento de leucoplasias orais é controversa na literatura. Alguns estudos interpretam que o consumo de bebidas alcoólicas tem atuação sinérgica com o consumo de tabaco,<sup>7</sup> enquanto outros demonstram esta relação independentemente do tipo de bebida, destilados ou fermentados, ou do padrão de consumo, isoladamente ou durante as refeições.<sup>8</sup>

A infecção por HPV, especialmente do subtipo oncogênico 16, foi fortemente associada, em estudo de revisão sistemática com metanálise, aos diversos tipos de distúrbios orais potencialmente malignos, especialmente a leucoplasia oral. Entretanto, pouco se sabe sobre a relação de causalidade e a evolução desta infecção em leucoplasias orais e sua progressão à malignidade.<sup>9</sup>

Embora lesões de origem traumática, tais como *morsicatio buccarum*, linha alba ou queratose friccional, possam ter aspecto clínico semelhante à leucoplasia, elas são decorrentes de uma resposta epitelial normal ao trauma mecânico crônico, sendo reversíveis após a remoção do estímulo que a causou. Não têm, portanto, potencial de transformação maligna como outras leucoplasias, devendo ser diferenciadas das demais lesões orais potencialmente malignizáveis.<sup>10</sup>

Em relação ao aspecto clínico, as leucoplasias são tradicionalmente classificadas em dois grupos: *leucoplasia homogênea*, placa branca textura regular em toda sua extensão, com irregularidades superficiais pontuais (Fig. 1.4.1.1); e *leucoplasia não homogênea*, sendo uma lesão branca e/ou vermelha (eritroleucoplasia) ou com textura irregular em toda a sua extensão (Fig. 1.4.1.2). Em ambos os grupos, podem ser encontradas alterações histopatológicas diversas no epitélio da mucosa oral, como hiperqueratose, acantose, associada a displasias epiteliais (variando de leve, moderada a intensa).<sup>2</sup>

As leucoplasias mais sujeitas à malignização são aquelas de tipo não homogêneo, área maior que 200 mm<sup>2</sup>, displasia intensa, indivíduo de idade avançada, sexo feminino, de acordo com uma recente revisão sistemática da literatura. Com relação à localização anatômica da leucoplasia oral, frequentemente relatada como um importante fator de prognóstico nas decisões de tratamento nos casos de lesões em borda de língua e assoalho de boca, não se sabe se esta correlação é verdadeira ou se há uma tendência de atribuir um grau de displasia mais elevado a essas lesões, por serem sítios frequentemente acometidos pelo câncer bucal.<sup>11</sup>

Outra variante das leucoplasias orais, com alto risco de transformação maligna, é a *leucoplasia verrucosa proliferativa* (LVP). A LVP é uma forma de leucoplasia não homogênea que em geral afeta múltiplos locais da mucosa bucal, com frequência a gengiva e a mucosa jugal, e progride lentamente até envolver áreas contíguas ou não contíguas exibindo áreas exofíticas ou verruciformes e eritroplásicas, que se tornam carcinomas (Fig. 1.4.1.3). A LVP parece resistir a todas as tentativas de tratamento, com recidivas frequentes (em torno de 87%) e taxa de transformação maligna que chega a 74%.<sup>12</sup>

Como mencionado anteriormente, a realização de biópsia incisiva representativa e sua respectiva análise histopatológica é mandatória, devendo ser realizada antes de qualquer tratamento ser instituído. Técnicas diagnósticas auxiliares, tais como a utilização de azul de toluidina a 1%, podem ser utilizadas no rastreamento de áreas suspeitas.



Figura 1.4.1.1 Leucoplasia homogênea em borda lateral de língua.



Figura 1.4.1.2 Leucoplasia não homogênea em borda lateral de língua.



Figura 1.4.1.3 Leucoplasia verrucosa proliferativa extensa acometendo rebordo alveolar maxilar e mandibular e mucosa jugal.

Embora não existam evidências científicas suficientes de que o tratamento das leucoplasias orais previna de fato a transformação maligna, é aconselhável tratar a leucoplasia oral com ou sem displasia, na tentativa de se diminuir a chance de transformação maligna da lesão.<sup>13</sup> Tentar evitar a malignização da lesão é de extrema importância, visto que na maioria dos países, as taxas de sobrevivência em cinco anos para os cânceres de língua, cavidade oral e orofaringe são de cerca de 50%; mesmo os pacientes tratados com sucesso têm de lidar com as sequelas importantes geradas pelos efeitos modo considerável.<sup>14</sup>

Muitos métodos de tratamento têm sido propostos com a intenção de se evitar a transformação maligna e promover resolução tanto clínica quanto histológica das lesões: cirurgia convencional, eletrocirurgia, criocirurgia, agentes tópicos (bleomicina e vitamina A), agentes sistêmicos (b-caroteno, licopeno e retinoides), interrupção das atividades de risco (tabagismo e álcool), laser de CO<sub>2</sub>, terapia fotodinâmica e nenhuma intervenção associada à vigilância rigorosa. A remoção da leucoplasia por cirurgia tradicional ou o uso de laser de CO<sub>2</sub> são terapias frequentemente utilizadas.<sup>2,13</sup>

Entretanto, a revisão sistemática da literatura, avaliando as intervenções realizadas para o tratamento da leucoplasia oral com o intuito de prevenir o câncer bucal, não demonstrou existir evidência, atualmente, de que suporte um tratamento eficaz na prevenção do desenvolvimento do câncer bucal.<sup>2</sup> Pesquisas de alta qualidade são particularmente necessárias para avaliar o tratamento cirúrgico e os efeitos da cessação do fator de risco em pessoas com leucoplasia oral, uma vez que se sabe que a transformação maligna não necessariamente acontecerá no local da lesão leucoplásica tratada ou não tratada.

Dessa maneira, independentemente do tratamento, sugerimos o acompanhamento clínico semestral desses pacientes, a fim de identificar uma eventual progressão da lesão para displasias epiteliais. Diante de qualquer alteração clínica de suspeita de aumento de gravidade da alteração epitelial, novas biópsias incisionais devem ser realizadas.

## Referências Bibliográficas

1. Warnakulasuriya S, Johnson NW, Van Der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(10):575-80.
2. Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, Varoni EM, Sardella A, Kerr AR et al. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(7). 10.1002/14651858.cd001829.pub4,
3. Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: A systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med.* 2016;45(3):155-66.
4. Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med.* 2018 Aug;47(7):633-40.

5. Petti S. Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: A systematic review. *Oral Oncol.* 2003;39(8):770-80.
6. Baric JM, Alman JE, Feldman RS, Chauncey HH. Influence of cigarette, pipe, and cigar smoking, removable partial dentures, and age on oral leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982;54(4):424-9.
7. Shiu MN, Chen TH. Impact of betel quid, tobacco and alcohol on three-stage disease natural history of oral leukoplakia and cancer: implication for prevention of oral cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2004;13:39-45.
8. Maserejian NN, Joshipura KJ, Rosner BA, Giovannucci E, Zavras AI. Prospective study of alcohol consumption and risk of oral premalignant lesions in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(4):774-81.
9. Syrjänen S, Lodi G, von Bültzingslöwen I, Aliko A, Arduino P, Campisi G et al. Human papilloma viruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. *Oral Dis.* 2011 Apr;17 Suppl 1:58-72.
10. Chi AC, Lambert PR, Pan Y, Li R, Vo DT, Edwards E et al. Is alveolar ridge keratosis a true leukoplakia? A clinicopathologic comparison of 2,153 lesions. *J Am Dent Assoc [Internet].* 2007;138(5):641-51.
11. Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med.* 2016 Mar;45(3):155-66.
12. Cabay RJ, Morton TH, Epstein JB. Proliferative verrucous leukoplakia and its progression to oral carcinoma: A review of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(5):255-61.
13. Mogedas-Vegara A, Huetto-Madrid JA, Chimenos-Küstner E, Bescós-Atín C. The treatment of oral leukoplakia with the CO<sub>2</sub> laser: A retrospective study of 65 patients. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2015;43(5):677-81.
14. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol [Internet].* 2009;45(4-5):309-16.



## Parte II – Queilite Actínica

Lígia Gonzaga Fernandes

A queilite actínica (QA) é uma condição potencialmente maligna que precede a maioria das lesões de câncer de lábio, acometendo principalmente o vermelhão do lábio inferior de indivíduos leucodermas, normalmente acima dos 40 anos que relatam histórico de exposição crônica à radiação solar ultravioleta (UV), em geral relacionada à ocupação profissional desses pacientes.<sup>1,2</sup> Ainda que o potencial de malignidade da QA seja relativamente baixo, em torno de 3% a 15%, existe o risco constante do desenvolvimento de carcinoma nos casos que não forem diagnosticados, tratados e acompanhados apropriadamente.<sup>3,4</sup>

Ainda é uma desordem muito negligenciada por parte dos profissionais de saúde, seja por não examinarem os lábios dos pacientes ou por achar que as características clínicas da QA são parte do processo natural do envelhecimento. Consequentemente, o diagnóstico não é realizado adequadamente e, com frequência, a falta do exame histopatológico pode esconder uma lesão de CEC em estágio inicial, que seria mais facilmente tratada do que após seu diagnóstico tardio.

O lábio inferior é mais suscetível à radiação UV devido à localização anatômica que propicia a incidência dos raios solares. Entretanto, é possível observar com menos frequência a presença de QA no lábio superior. Os lábios apresentam espessura epitelial delgada e menor proteção de queratina em relação à pele, além de contar com menos melanina e quase nenhuma secreção por parte das glândulas sebáceas e sudoríparas, diferente do que acontece com a pele, o que os torna mais vulneráveis aos efeitos da radiação UV.<sup>1,4-6</sup>

Em termos populares, a QA é conhecida como “lábio do agricultor”, porém com o aumento da radiação solar UV nas últimas décadas, do aquecimento global e da urbanização das cidades, esta condição não é mais restrita aos agricultores ou pescadores, ocorrendo também em motoristas, pedreiros, carteiros, engenheiros, topógrafos, caminhoneiros, policiais, seguranças, entre outros profissionais que atuam em ambiente exposto à radiação solar. Altas taxas de prevalência de QA já foram descritas em diversas populações brasileiras.<sup>7-9</sup>

Os efeitos da exposição crônica à radiação UV são acumulativos e, portanto, mais observados em indivíduos acima dos 40 anos de idade; porém, também podem estar presentes em pessoas mais jovens, dependendo da pele e do início e frequência da exposição. Indivíduos melanodermas apresentam o pigmento melanina, que atua como uma proteção natural contra a radiação UV, e acabam sendo menos afetados que os de pele clara.<sup>9</sup>

A radiação UV é considerada não ionizante e é classificada em UVA, com comprimento de onda entre 315 e 400 nm; UVB, com comprimento

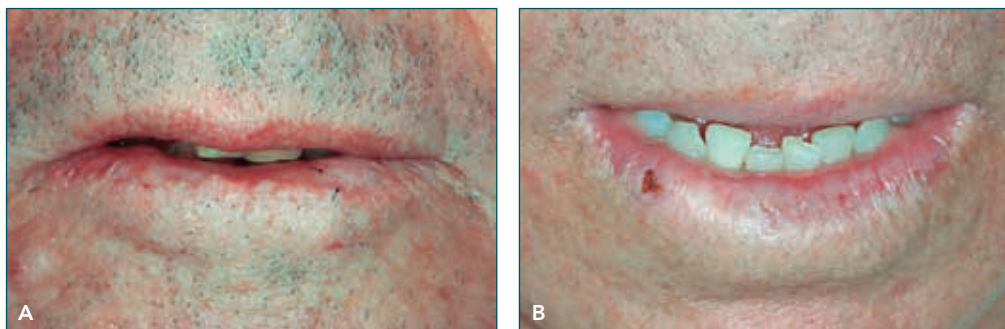
de onda entre 290 e 320 nm; e UVC, com comprimento de onda entre 100 e 280 nm.<sup>10</sup> A radiação UVC é praticamente toda absorvida pela camada de ozônio. A maior parte da radiação recebida pertence ao comprimento de onda UVA, que passa direto pela camada de ozônio e penetra profundamente na pele, sendo responsável pelo fotoenvelhecimento. A radiação UVB é parcialmente absorvida pela atmosfera e é mais prejudicial que a UVA.<sup>11</sup>

As radiações UVA e UVB podem provocar mutações no DNA, aumentando o potencial oncogênico, uma vez que a radiação UV pode alterar definitivamente genes responsáveis pela iniciação, promoção e progressão neoplásica. A exposição contínua à radiação solar acumula e agrava os danos moleculares, dependendo das variáveis de tempo, dose, frequência da exposição, além da sensibilidade das células expostas e da capacidade de reparo do DNA.<sup>10,12</sup>

Clinicamente, a QA se manifesta em toda a extensão do lábio inferior, e pode apresentar diversos sinais como atrofia, perda de elasticidade, ressecamento, fissuras transversais, edema e descamação. Na maioria dos casos, é assintomática e pode evoluir lentamente ao longo dos anos, causando a falsa impressão de que as mudanças ocorrem pelo avanço natural da idade. Com o passar do tempo, o lábio vai perdendo o limite entre vermelhão e pele adjacente; com o enrijecimento ou espessamento dessa região, ocorre a eversão do sulco sublabial inferior. Também são características importantes manchas vermelhas, brancas e acastanhadas, placas brancas, erosões, úlceras, sangramento provocado pela movimentação do lábio, e formação de crostas (Fig. 1.4.2.1A,B). O aspecto do lábio não é, em geral, uniforme, podendo apresentar alguns dos sinais citados em diferentes partes.<sup>1,4,5,13</sup>

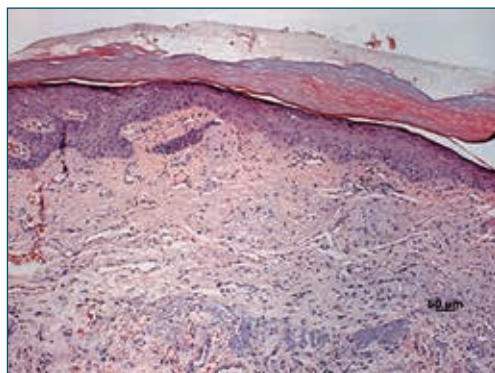
Ao exame histopatológico, a QA pode apresentar epitélio escamoso estratificado, com áreas de acantose e atrofia. A camada de queratina pode ter espessura variada, a depender da apresentação clínica, e normalmente no tecido conjuntivo subepitelial é observada a degeneração basofílica amorfa das fibras elásticas e colágenas provocada pela radiação UV, chamada de elastose solar. Além desses aspectos, graus variados de displasia epitelial, que constituem alterações arquiteturais e citológicas importantes, podem ser observados. A gradação da displasia epitelial tem como objetivo destacar as lesões que já sofreram alterações epiteliais e que, teoricamente, estariam mais suscetíveis à transformação maligna.<sup>4,5,14-17</sup>

O diagnóstico da QA é realizado a partir de anamnese (relato de exposição solar crônica), exame físico, e dos achados histopatológicos obtidos a partir da biópsia incisional. Ainda que os sinais clínicos sejam discretos e não sugestivos de uma lesão grave como um CEC, a biópsia incisional é necessária para a correlação clínico-patológica. Os aspectos clínicos às vezes podem não corresponder à gravidade das alterações histopatológicas da lesão (Fig. 1.4.2.2), o que mostra a importância da



**Figura 1.4.2.1** (A) Lábio inferior de paciente com sinais característicos de queilite actínica em que se observam ressecamento, atrofia, perda do limite vermelho-pele, manchas eritematosas, placa branca e relevante eversão do sulco sublabial. A biópsia incisional em área de placa branca evidenciou displasia intensa sem áreas de malignidade. (B) Outro caso de lábio inferior de paciente com sinais de queilite actínica semelhantes, porém apresentando uma eritematosa e crosta envolvendo uma área de erosão. A biópsia incisional em área de crosta evidenciou carcinoma epidermoide superficialmente invasivo.

**Figura 1.4.2.2** Aspecto de corte histológico corado em hematoxilina-eosina (HE), com aumento em 10x, mostrando epitélio pavimentoso estratificado, hiperortoqueratinizado. Nota-se ainda tecido conjuntivo denso apresentando extensas áreas com degeneração basofílica, caracterizando elastose solar, conforme apontado pela seta.



realização deste exame tanto para a confirmação do diagnóstico quanto para descartar carcinoma *in situ* ou mesmo invasivo.<sup>13</sup> Nos lábios, a presença de placas brancas ou eritematosas, erosões, úlceras, crostas e endurecimento à palpação é característica que pode indicar maior risco de displasia epitelial e até mesmo neoplasia maligna epitelial. Em geral, pacientes assintomáticos, que não têm histórico de lesões recorrentes no lábio e fazem uso rotineiro de fotoprotetor labial, são acompanhados.

A escolha da área para realizar a biópsia é um aspecto que deve ser destacado. Como as alterações normalmente são difusas e com características histopatológicas heterogêneas, a escolha do sítio a ser biopsiado pode ser um desafio. Alguns critérios como a presença de

úlceras, crostas, erosões, fissuras, placas brancas, placas eritematosas e manchas, respectivamente, podem auxiliar na escolha da região para a coleta do tecido. É possível utilizar também outros recursos auxiliares como: azul de toluidina, que consiste em corante com afinidade por ácidos nucleicos celulares, que estão presentes em maior quantidade em células alteradas;<sup>18</sup> e aparelhos que utilizam a fluorescência, como o Velscope®, que evidencia os locais com maior atividade celular (alterações estruturais e metabólicas), a partir da perda de fluorescência do tecido.<sup>19,20</sup> Ambos os métodos são apenas complementares ao exame clínico e necessitam de um operador calibrado e capacitado para a interpretação dos casos de falso-positivo, como retenção mecânica, no caso do azul de toluidina, e identificação de lesões vasculares e cicatrizes, no caso do Velscope®.<sup>21</sup>

A QA pode ser evitada por meio do uso de barreiras físicas, como bonés ou chapéus, e fotoproteção labial em bastão com fator de proteção solar (FPS) de no mínimo 30, usado diariamente, preferencialmente a cada 2 horas.<sup>22-24</sup> A fotoproteção é também considerada forma de tratamento.<sup>25</sup> Todos os pacientes diagnosticados necessitam de acompanhamento periódico, orientações sobre o risco de transformação maligna, e, ocasionalmente, novas biópsias para confirmação do diagnóstico.

Existem algumas modalidades de tratamento para QA que incluem métodos tópicos/superficiais não cirúrgicos e métodos cirúrgicos. A maioria dos tratamentos é invasiva, dolorosa e de difícil aceitação pelos pacientes, pois além de ser uma condição na maioria das vezes assintomática, os efeitos colaterais e as reações pós-operatórias podem ser bastante incômodos.<sup>26-28</sup>

Dos métodos cirúrgicos, a vermelhectomia é indicada em casos de displasia epitelial moderada a grave, e constitui a remoção de todo o tecido epitelial da superfície do lábio. Apesar da eficácia na remoção das áreas de displasia epitelial, este método pode ter efeitos adversos, como parestesia, infecção de sítio cirúrgico, necrose, edema, hematoma e presença de pelos no lábio, pois devido à linha de sutura, a pele acaba por avançar no lugar do lábio onde antes não havia folículo piloso no tecido.<sup>17,29,30</sup> O método cirúrgico que atualmente vem sendo mais aplicado é a vaporização com laser de CO<sub>2</sub> e Érbio:YAG e, apesar de ter menos complicação que a remoção com bisturi; ainda assim, o paciente pode apresentar parestesia, formação de tecido de granulação, disestesia, dor, sensação de queimação e edema.<sup>31-35</sup>

Entre os métodos não cirúrgicos, a aplicação tópica de agentes quimioterápicos é uma possibilidade de tratamento, e é bastante utilizada em lesões de ceratose actínica, que ocorrem na pele e apresentam a mesma etiologia da QA. Os agentes mais estudados são o imiquimod, o 5-fluorouracil e o mebutato de ingenol, sendo o imiquimod o de melhor resultado relatado atualmente.<sup>36-38</sup> Também pode promover desconfortos como dor, edema, erosões, formação de vesícula e crosta,

além de ulceração. O uso tópico de agentes anti-inflamatórios e corticoides, como o gel de diclofenaco e a fludroxycortida, é opção terapêutica, porém ainda com poucos estudos clínicos.<sup>39,40</sup>

Outra modalidade não cirúrgica que vem sendo estudada é a terapia fotodinâmica (PDT), que consiste no uso de uma fonte de luz e um fotossensibilizador. Uma vez ativado, produz radicais livres de oxigênio (O<sub>2</sub>) que desestabilizam as membranas celulares e organelas, induzindo a morte celular. Entretanto, este também tem efeitos indesejados, como eritema, edema, dor e formação de crosta.<sup>41-43</sup>

Apesar das opções terapêuticas descritas anteriormente, ainda não existe um protocolo definido para o tratamento de QA. A maioria dos estudos existentes não analisa o resultado em nível histológico e tem pouco tempo de acompanhamento dos pacientes para analisar a efetividade dos tratamentos em longo prazo. Todos os pacientes com diagnóstico de QA devem ser orientados a se protegerem da radiação UV e ser acompanhados periodicamente, para que, ao menor sinal de evolução da lesão, seja possível fazer o diagnóstico precoce da malignização. Quando o diagnóstico histopatológico for de carcinoma *in situ* ou invasivo, o paciente deverá ser devidamente encaminhado para tratamento médico.

## Referências Bibliográficas

1. Picascia DD, Robinson JK. Actinic cheilitis: A review of the etiology, differential diagnosis, and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:255-64.
2. Salgueiro AP, Jesus LH, Souza IF, Rados PV, Visioli F. Treatment of actinic cheilitis: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2019;23(5):2041-53.
3. Dancyger A, Heard V, Huang B, Suley C, Tang D, Ariawardana A. Malignant transformation of actinic cheilitis: a systematic review of observational studies. *J Investig Clin Dent.* 2018;9(4):e12343.
4. Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Actinic cheilitis: Clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis.* 2004;10(4):212-6.
5. 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;88(2):181-6.
6. Melrose RJ. Premalignant oral mucosal diseases. *J Calif Dent Assoc.* 2001;29(8):593-600.
7. Ferreira AM, Souza Lucena EE, Oliveira TC, Silveira JD, Oliveira PT, Lima KC. Prevalence and factors associated with oral potentially malignant disorders in Brazil's rural workers. *Oral Dis.* 2016;22(6):536-42.
8. Souza Lucena EE, Costa DCB, Silveira EJD, Lima KC. Prevalence and factors associated to actinic cheilitis in beach workers. *Oral Dis.* 2012;18(6):575-9.
9. Mello FW, Melo G, Modolo F, Rivero ERC. Actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: Literature review and new data from Brazil. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(1):e62-9.
10. Hussein MR. Ultraviolet radiation and skin cancer: Molecular mechanisms. *J Cutan Pathol.* 2005;32:191-205.
11. Gallagher RP, Lee TK. Adverse effects of ultraviolet radiation: A brief review. *Progress Bioph Molec Biol.* 2006;92:119-31.

12. Svobodová A, Vostálová J. Solar radiation induced skin damage: Review of protective and preventive options. *Int J Rad Biol.* 2010;86:999-1030.
13. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018;125:582-90.
14. Pilati SFM, Bianco BC, Vieira DSC, Modolo F. Histopathologic features in actinic cheilitis by the comparison of grading dysplasia systems. *Oral Dis.* 2017;23(2):219-24.
15. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral e maxilofacial. In: *Patologia oral e maxilofacial*; 2009. p. 213.
16. Speight PM, Morgan PR. The natural history and pathology of oral cancer and precancer. *Comm Dental Health.* 1993;10(1):31-41.
17. Menta SNM, Rivitti EA, Lourenço SV. Actinic cheilitis: Histologic study of the entire vermilion and comparison with previous biopsy. *J Cutan Pathol.* 2007;34(4):309-14.
18. Patton LL, Epstein JB, Kerr AR. Adjunctive techniques for oral cancer examination and lesion diagnosis a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(7):896-905; quiz 993-4.
19. López-Jornet P, la Mano-Espinosa T. The efficacy of direct tissue fluorescence visualization in screening for oral premalignant lesions in general practice: an update. *Int J Dent Hyg [Internet].* 2011;9(2):97-100.
20. Mehrotra R, Singh M, Thomas S, Nair P, Pandya S, Nigam NS et al. A cross-sectional study evaluating chemiluminescence and autofluorescence in the detection of clinically innocuous precancerous and cancerous oral lesions. *J Am Dent Assoc.* 2010;141(2):151-6.
21. Scheer M, Neugebauer J, Derman A, Fuss J, Drebber U, Zoeller JE. Autofluorescence imaging of potentially malignant mucosa lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;111(5):568-77.
22. Scherschun L, Lim HW. Photoprotection by sunscreens. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2(3):131-4.
23. Lim HW, Naylor M, Hönigsmann H, Gilchrist BA, Cooper K, Morison W et al. American Academy of Dermatology consensus conference on UVA protection of sunscreens: Summary and recommendations. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44(3):505-8.
24. Gontijo GT, Pugliesi MCC, Araújo FM. Fotoproteção. *Surg Cosm Dermatol.* 2009;1(4):186-92.
25. Engasser PG. Lip cosmetics. *Dermatol Clin.* 2000;18(4):641-9.
26. Salgueiro AP, de Jesus LH, de Souza IF, Rados PV, Visioli F. Treatment of actinic cheilitis: a systematic review. *Clin Oral Invest.* 2019;23(5):2041-53.
27. 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.* 2019; pii: S0190-9622(19)32501-0.
28. Carvalho MV, Moraes SLD, Lemos CAA, Santiago Júnior JF, Vasconcelos BCE, Pellizzer EP. Surgical versus non-surgical treatment of actinic cheilitis: A systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases.* 2019;25(4):972-81.
29. Rossoe EWT, Tebcherani AJ, Sittart JA, Pires MC. Queilite actínica: Avaliação comparativa estética e funcional entre as vermelhectomias clássica e em W-plastia. *An Bras Dermatol.* 2011;86(1):65-73.
30. Barry RBM, McKenzie J, Berg D, Langtry JAA. Direct primary closure without undermining in the repair of vermilionectomy defects of the lower lip. *Br J Dermatol.* 2012;167(5):1092-7.
31. Godoy Peres FF, Aigotti Haberbeck Brandão A, Rodarte Carvalho Y, Dória Filho U, Plapler H. A study of actinic cheilitis treatment by two low-morbidity CO2 laser vaporization one-pass protocols. *Lasers Med Sci.* 2009;24(3):375-85.

32. Zelickson BD, Roenigk RK. Actinic cheilitis. Treatment with the carbon dioxide laser. *Cancer*. 1990;65(6):1307-11.
33. Castiñeiras I, Del Pozo J, Mazaira M, Rodríguez-Lojo R, Fonseca E. Actinic cheilitis: Evolution to squamous cell carcinoma after carbon dioxide laser vaporization. A study of 43 cases. *J Dermatol Treat*. 2010;21(1):49-53.
34. Armenores P, James CL, Walker PC, Huilgol SC. Treatment of actinic cheilitis with the Er: YAG laser. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(4):642-6.
35. Orenstein A, Goldan O, Weissman O, Winkler E, Haik J. A new modality in the treatment of actinic cheilitis using the Er:YAG laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2007;9(1):23-5.
36. Burns CA, Brown MD. Imiquimod for the treatment of skin cancer. *Dermatol Clin*. 2005;23:151-64.
37. Smith KJ, Germain M, Yeager J, Skelton H. Topical 5% imiquimod for the therapy of actinic cheilitis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(4):497-501.
38. McDonald C, Laverick S, Fleming CJ, White SJ. Treatment of actinic cheilitis with imiquimod 5% and a retractor on the lower lip: Clinical and histological outcomes in 5 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2010;48(6):473-6.
39. Husein-ElAhmed H, Almazan-Fernandez FM, Husein-ElAhmed S. Ingenol mebutate versus imiquimod versus diclofenac for actinic cheilitis: a 6-month follow-up clinical study. *Clin Exper Dermatol*. 2019;44(2):231-4.
40. Oliveira Bezerra HI, Gonzaga AKG, Silveira ÉJD, Oliveira PT, Medeiros AMC. Fludrocortide cream as an alternative therapy for actinic cheilitis. *Clin Oral Investig*. 2019;23(10):3925-31.
41. Radakovic S, Tanew A. 5-aminolaevulinic acid patch-photodynamic therapy in the treatment of actinic cheilitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2017;33(6):306-10.
42. Chaves YN, Torezan LA, Lourenço SV, Neto CF. Evaluation of the efficacy of photodynamic therapy for the treatment of actinic cheilitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2017;33(1):14-21.
43. Levi A, Hodak E, Enk CD, Snast I, Slodownik D, Lapidoth M. Daylight photodynamic therapy for the treatment of actinic cheilitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2019;35(1):11-6.

## Parte III – Líquen Plano Oral

Wellington Hideaki Yanaguizawa

O líquen plano é uma doença inflamatória crônica imunomediada, não contagiosa e de origem idiopática, que pode se manifestar na pele, unhas e mucosas. A forma oral, denominada líquen plano oral (LPO), acomete de 1 a 2% da população mundial, geralmente em indivíduos de meia-idade e idosos (quarta a sétima década de vida), de ambos os sexos, de qualquer grupo étnico, mas com leve predileção ao sexo feminino e pacientes leucodermas.<sup>1</sup>

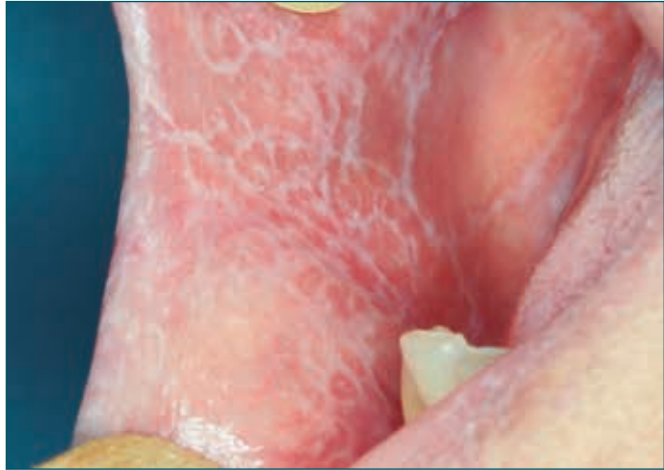
Embora sua etiologia seja desconhecida, algumas condições têm sido associadas ao desenvolvimento do LPO, incluindo a predisposição genética, autoantígenos, antígenos tumorais, microrganismos, doenças sistêmicas, como a hepatite C, e distúrbios emocionais relacionados ao estresse, à ansiedade e à depressão.<sup>2</sup> É considerada pela Organização Mundial de Saúde como uma desordem oral potencialmente maligna.<sup>3</sup>

O LPO pode manifestar-se com diferentes apresentações clínicas, exibindo padrão reticular, papular, em placa, atrófico, erosivo, ulcerativo e, muito raramente, bolhoso. Essas formas clínicas podem ser encontradas isoladamente ou combinadas entre si. A forma reticular é a apresentação clássica, e caracteriza-se pela presença de linhas brancas dispostas em rede entrelaçada, denominadas de *estrias de Wickham*, dispostas bilateralmente, mais ou menos simétrica, em mucosa jugal (Fig. 1.4.3.1). Assim como a forma papular e em placa, a forma reticular tende a ser assintomática, sendo frequentemente vista como achado clínico diagnosticado durante o atendimento odontológico de rotina.<sup>4</sup>

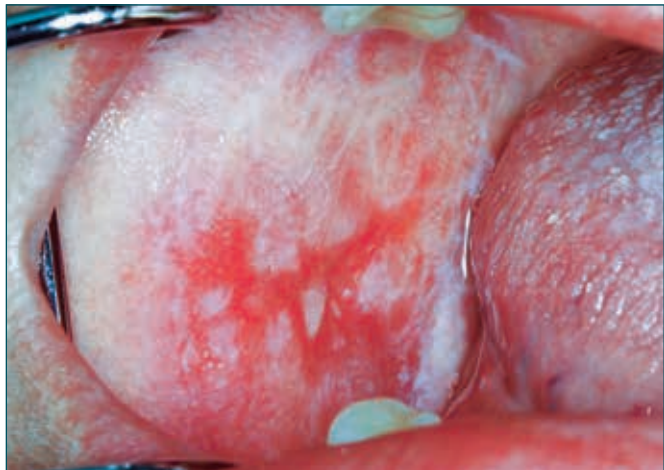
As formas atrófica, erosiva e ulcerativa são caracterizadas como lesões eritematosas causadas pela solução de continuidade parcial ou total do epitélio, e por esse motivo usualmente provocam dor, ardência ou desconforto espontaneamente ou durante a alimentação. Sempre acompanhadas das lesões reticulares, bilateralmente dispostas na mucosa bucal (Fig. 1.4.3.2). Os locais mais acometidos são a mucosa jugal, dorso de língua e gengiva, porém também podem surgir em região de palato duro, palato mole, lábios e assoalho da boca. Quando esse quadro atrófico-eritematoso é restrito à mucosa gengival, produzindo a apresentação clínica conhecida como *gengivite descamativa* (Fig. 1.4.3.3).<sup>4</sup>

Histologicamente, algumas características devem ser observadas para o diagnóstico de LPO, como a presença de intenso infiltrado inflamatório bem definido, constituído principalmente de linfócitos e disposto em banda na região justaeptelial, sinais de degeneração hidrópica da camada basal e ausência de displasia epitelial. Em alguns casos, pode haver intensa acantose em “dentes de serra” e a presença de queratinócitos necróticos (corpos de Civatte).<sup>5-7</sup>





**Figura 1.4.3.1** Forma reticular do líquen plano em mucosa jugal representada pelas estrias de Wickham dispostas em rede entrelaçadas.



**Figura 1.4.3.2** Forma erosivo-ulcerativa do líquen plano em volta por áreas reticulares em mucosa jugal.



**Figura 1.4.3.3** Forma atrófica do líquen plano em gengiva, também denominada de gengivite descamativa, rodeada por estrias brancas.

O diagnóstico do líquen plano oral pode ser um grande desafio, pois a variedade de combinações dos aspectos clínicos e histológicos e as diferentes classificações publicadas na literatura podem confundir o cirurgião-dentista menos experiente.

Em alguns casos, a forma em placa não está acompanhada de lesões reticulares, dificultando a diferenciação do LPO de outras lesões brancas, como a leucoplasia, a candidíase hiperplásica e a hiperqueratose friccional (Fig. 1.4.3.4). O mesmo pode ocorrer nos pacientes que apresentam lesões atrófico-erosivas e ulcerativas isoladas, com ausência ou presença muito discreta das estrias de Wickham clássicas, podendo se assemelhar ao pênfigo vulgar, o penfigoide de membranas mucosas, ao lúpus eritematoso sistêmico e ao eritema multiforme.<sup>5</sup> Estas situações indicam a necessidade da realização da biópsia incisional para o correto diagnóstico do LPO.

Entretanto, os padrões histológicos do LPO também podem ser variáveis e alguns casos podem apresentar displasias epiteliais. Em ambas as situações, clínica e/ou histológica, em que critérios para diagnóstico de LPO anteriormente descritos não são observados em sua totalidade, considera-se que o quadro é "compatível" com líquen plano oral e é denominado *lesão liquenoide oral*.<sup>6</sup> Esta importante contribuição ao conhecimento científico nesta área, proposto por Van Der Meij e Van Der Waal (2003),<sup>6</sup> norteou a modificação do critério de diagnóstico do LPO pela Organização Mundial de Saúde e apresenta particular importância quando se analisa o potencial de transformação maligna do LPO.

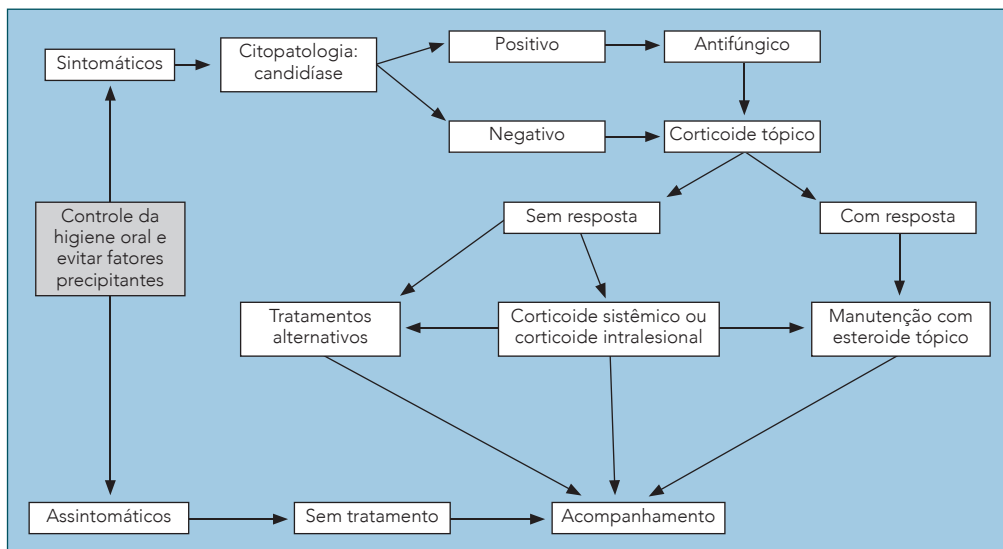
Esta classificação em conjunto com a proposta de Aguirre-Urizar (2008), outro grande estudioso nesta área,<sup>8</sup> divide o LPO em cinco subtipos com diferenças importantes no comportamento clínico e prognóstico:



Figura 1.4.3.4 Forma em placa do líquen plano na região do dorso da língua.

- **Líquen plano mucocutâneo:** pápulas ou placas planas violáceas ou enegrecidas e pruriginosas na pele, especialmente as superfícies flexoras dos membros e da região lombar, associada a combinações das lesões em mucosa oral anteriormente mencionadas e/ou em outras mucosas.
- **Líquen plano mucoso:** exibe lesões exclusivamente em mucosas, como a mucosa bucal, genital, anal, nasal e oftálmica, de tipo clínico variando de reticular a atrófico-erosivo.
- **Líquen plano oral idiopático:** é a forma mais clássica, representada pela presença de múltiplas lesões brancas em padrão reticular, simétricas e bilaterais na mucosa bucal, apresentando os critérios histológicos típicos da doença.
- **Lesão liquenoide oral reacional:** caracteriza-se pela presença de lesões focais e assimétricas na mucosa da boca, associadas a uma causa identificável. É subdividida em três tipos:
  - a) *Reação liquenoide de contato:* as lesões estão situadas na mucosa próximas a materiais odontológicos (restaurações em amálgama, coroas metálicas, etc.); a substituição do material restaurador pode ou não resultar na regressão parcial ou completa dos sinais clínicos da lesão.
  - b) *Reação liquenoide medicamentosa:* ocorre em pacientes que fazem uso crônico de medicamentos sistêmicos como: anti-hipertensivos, diuréticos, hipoglicemiantes orais, anti-inflamatórios não esteroidais, entre outros. Porém, o seu diagnóstico é complexo, visto que nem sempre é possível interromper o uso desses medicamentos para se realizar a prova diagnóstica.
  - c) *Reação liquenoide por doença do enxerto contra o hospedeiro:* acomete pacientes com histórico de transplante de células-tronco hematopoiéticas, gerando lesão com características clínicas e histológicas indistinguíveis do líquen plano oral idiopático.
- **Lesão liquenoide oral:** apresenta características clínicas distintas das anteriores, com lesões reticulares brancas focais, de forma assimétrica e unilateral, sem uma etiologia aparente. Este grupo também inclui as lesões que clinicamente são características, porém não apresentam todos os critérios típicos para o diagnóstico histopatológico do líquen plano oral idiopático.

Por se tratar de uma doença incurável, o tratamento do LPO é voltado para o controle dos sintomas (Fig. 1.4.3.5). A primeira linha de tratamento consiste no uso de corticoides tópicos para os casos de lesões focais e de corticoides sistêmicos ou intralesionais quando há falha no tratamento tópico ou quando existem manifestações disseminadas.<sup>4</sup> Entretanto, várias outras opções terapêuticas já foram investigadas, entre elas o uso de ácido retinoico tópico ou sistêmico, o tacrolimus tópico, a ciclosporina, criocirurgia, fotobiomodulação, terapia fotodinâmica, entre outros, com sucesso variável.<sup>9</sup>



**Figura 1.4.3.5** Esquema do protocolo de manejo clínico do líquen plano oral, de acordo com Lodi et al. (2005).<sup>8</sup>

A infecção por *Candida albicans* está presente em 37% dos casos de líquen plano oral, podendo causar piora nos sintomas de quadros atrófico-erosivos. Portanto, o tratamento antifúngico pode ser benéfico na redução dos sintomas e até mesmo na melhora do aspecto clínico da lesão, que pode passar a exibir características de LPO reticular. Além disso, a manutenção da boa higiene oral e a eliminação de possíveis fatores precipitantes, como alimentos condimentados, apimentados, cítricos ou muito quentes, podem ajudar a reduzir o desconforto no líquen plano sintomático.<sup>9</sup>

Após o diagnóstico e controle dos sintomas, o acompanhamento regular de pacientes com líquen plano oral pode ser realizado a cada três meses. Pacientes com lesões assintomáticas, principalmente com padrões reticulares, podem ser vistos semestralmente. Ajustes no período de acompanhamento devem ser feitos em caso de piora dos sintomas e/ou da perda de homogeneidade da lesão durante o retorno do paciente, quando então o acompanhamento deverá ser mais frequente e biópsias adicionais podem ser necessárias para confirmação do diagnóstico ou para detectar precocemente mudanças histológicas compatíveis com uma eventual transformação maligna.<sup>10</sup>

Estudos realizados em diversos países mostraram uma probabilidade aproximada de 0 a 5,4% de uma lesão inicialmente diagnosticada como líquen plano oral sofrer transformação maligna ao longo dos anos.<sup>4</sup> Essa alta variação estatística foi explicada por falhas no diagnóstico inicial da doença em alguns desses estudos. Muitos trabalhos não seguem os critérios diagnósticos propostos pela OMS, modificados pelos autores

mencionados anteriormente, incluindo em suas casuísticas, por exemplo, casos com a presença de displasia epitelial ao exame histopatológico, bem como não levando em consideração os hábitos (tabagismo e alcoolismo) e condições sistêmicas do paciente. De maneira geral, foi constatado que as lesões de LPO com padrões atróficos e erosivo-ulcerativas, localizados na região da borda lateral da língua e com apresentações clínicas e/ou histológicas atípicas, os denominados quadros de *lesão liquefóide oral*, apresentaram maior potencial de transformação maligna.<sup>11</sup>

Enquanto a relação entre o líquen plano oral e o câncer de boca ainda não está totalmente esclarecida, é importante que o cirurgião-dentista realize o correto diagnóstico e acompanhamento em longo prazo desses pacientes, tendo em vista o seu possível potencial de transformação maligna.

## Referências Bibliográficas

1. Lodi G, Scully C, Carrozzo M. Current controversies in oral lichen planus : Report of an international consensus meeting . Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(1):40-51.
2. Zucoloto ML, Eiji M, Shibakura W, Pavanin JV, Garcia FT, Sérgio P et al. Severity of oral lichen planus and oral lichenoid lesions is associated with anxiety. *Clin Oral Investig.* 2019;
3. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Eds): WHO Classification of Head and Neck Tumours (4th edition). IARC: Lyon; 2017. 347 p.
4. Carrozzo M, Porter S, Mercadante V, Fedele S. Oral lichen planus : A disease or a spectrum of tissue reactions ? Types , causes , diagnostic algorithms , prognosis, management strategies. *Periodontol* 2000. 2019;80:105-25.
5. Cheng YL, Gould A, Kurago Z, Fantasia J. 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* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2016.05.004>
6. van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med.* 2003Oct;32(9):507-12.
7. Meij EH Van Der, Mast H, Waal I Van Der. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions : A prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol.* 2007;43:742-8.
8. Aguirre Urizar JM. Letter to the Editor: Oral Lichenoid Disease. A new classification proposal Classification proposal for Oral Lichenoid Disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(4):96689336.
9. Lodi G, Scully C, Eng F, Sugarman PB. Current controversies in oral lichen planus : Report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:164-78.
10. Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M, Broccoletti R, Carbone M. Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus : a follow-up study in an Italian population. *Oral Oncol.* 2004;40:77-83.
11. Shearston K, Fateh B, Tai S, Hove D, Farah CS. Oral lichenoid dysplasia and not oral lichen planus undergoes malignant transformation at high rates. *J Oral Pathol Med.* 2019;(June):1-8.

