



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA



JANAYNAH GOMES DIAS

**AVALIAÇÃO INVESTIGATIVA DA
LEUCOPLASIA ORAL NOS PACIENTES DO
PROGRAMA DE CUIDADOS ESPECÍFICOS
ÀS DOENÇAS ESTOMATOLÓGICAS DA
FOUFU**

UBERLÂNDIA

2019

JANAYNAH GOMES DIAS

**AVALIAÇÃO INVESTIGATIVA DA
LEUCOPLASIA ORAL NOS PACIENTES DO
PROGRAMA DE CUIDADOS ESPECÍFICOS
ÀS DOENÇAS ESTOMATOLÓGICAS DA
FOUFU**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade de
Odontologia da UFU, como requisito
parcial para obtenção do título de
Graduado em Odontologia

Orientador: Prof. Dr. Fabio
Franceschini Mitri Luiz

Coorientador: Prof. Dr. João
Cesár Guimarães Henriques

UBERLÂNDIA

2019



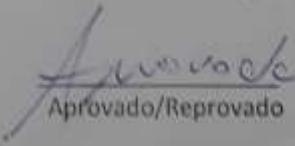
SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
 MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
 TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

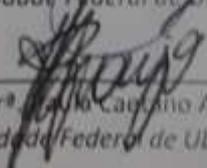
ATA DA COMISSÃO JULGADORA DA DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DO (A) DISCENTE **Janaynah Gomes Dias** DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA.

No dia 28 de maio de 2019, reuniu-se a Comissão Julgadora aprovada pelo Colegiado de Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para o julgamento do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pelo(a) aluno(a) **Janaynah Gomes Dias**, COM O TÍTULO: **"AVALIAÇÃO INVESTIGATIVA DA LEUCOPLASIA ORAL NOS PACIENTES DO PROGRAMA DE CUIDADOS ESPECÍFICOS AS DOENÇAS ESTOMATOLÓGICAS DA FOUFU"**. O julgamento do trabalho foi realizado em sessão pública compreendendo a exposição, seguida de arguição pelos examinadores. Encerrada a arguição, cada examinador, em sessão secreta, exarou o seu parecer. A Comissão Julgadora, após análise do Trabalho, verificou que o mesmo se encontra em condições de ser incorporado ao banco de Trabalhos de Conclusão de Curso desta Faculdade. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas da Graduação, legislação e regulamentação da UFU. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos e lavrada a presente ata, que após lida e achada conforme, foi assinada pela Banca Examinadora.

Uberlândia, 28 de maio de 2019.


 Prof. Dr. Fabio Franceschini Mitri Luiz
 Universidade Federal de Uberlândia – UFU


 Aprovado/Reprovado


 Prof. Dr. Paulo Caputo Araujo
 Universidade Federal de Uberlândia – UFU

APROVADA
 Aprovado/Reprovado


 Prof. Dr. Robinson Sabino Da Silva
 Universidade Federal de Uberlândia – UFU

Aprovada
 Aprovado/Reprovado


 Rafael Resende de Miranda
 Aluno(a) de doutorado – PPGO/UFU

Aprovada
 Aprovado/Reprovado

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me possibilitou chegar até aqui e em quem confio todo o meu futuro.

Dedico este trabalho ao meu pai Mozart (*in memoriam*) meu exemplo de ser humano amoroso e bondoso, a minha mãe Edna com quem aprendi a ser forte e determinada, para enfim finalizar essa etapa.

Agradeço à minha irmã Jakeliny e meu noivo Rodrigo, que acompanharam de perto a minha trajetória, me deram todo apoio e incentivo para concluir esse projeto.

Ao meu orientador Prof. Dr. Fabio Mitri, que me recebeu de braços abertos para iniciarmos esse trabalho, sua dedicação e ajuda foram fundamentais para que eu pudesse concluí-lo. Ao meu coorientador Prof. Dr. João César, por todos os ensinamentos no PROCEDE, extensão a qual desenvolvemos esse projeto e tive o prazer de participar durante a graduação. À Prof^a. Dr^a. Gisele Rodrigues, sua colaboração foi de extrema importância para finalizarmos esse trabalho da melhor maneira possível.

Agradeço a minha família, amigos e a todos os colegas da 80^a turma de Odontologia. A todos os professores, funcionários e pacientes da FOUFU, que fizeram parte de toda a minha caminhada. Vocês foram fundamentais no meu crescimento.

Agradeço ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica PIBIC/FAPEMIG/UFU pelo investimento para a realização deste projeto e à Universidade Federal de Uberlândia, a qual tenho o imenso orgulho de dizer que faço parte.

SUMÁRIO

Resumo.....	06
Abstract.....	06
Introdução.....	06
Material e Métodos.....	08
Análises Estatísticas.....	08
Resultados.....	08
Discussão.....	09
Conclusão.....	11
Agradecimentos.....	11
Referências	12

Resumo

A leucoplasia oral (LO) é uma lesão que se apresenta clinicamente como uma placa branca não destacável na raspagem, a qual pode sofrer transformação maligna e originar o câncer oral. Fatores como o fumo e álcool podem estar associados e serem potencializadores desta condição. Este estudo tem como objetivo estabelecer a incidência da leucoplasia oral e a sua relação com os fatores de risco fumo e álcool nos pacientes adultos atendidos no Programa de Cuidados Específicos às Doenças Estomatológicas (PROCEDE) da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia (FOUFU). Para este estudo foram observados 300 prontuários de pacientes adultos atendidos por este programa no período de 2013 a 2017 e registrada a incidência da leucoplasia oral nesta população, bem como a sua relação com gênero e faixa etária, a associação da lesão com o uso de fumo e/ou álcool e os casos de carcinoma *in situ* com diagnóstico prévio de leucoplasia. Os resultados revelaram que 7,3% dos pacientes apresentaram a LO, sendo o fumo associado a esta condição, cerca de 6,97 vezes maior em relação ao não fumante e sem relação ao consumo de álcool. A idade a partir de 40 anos é um fator significativo e o gênero não apresentou relação com o aparecimento da lesão. O potencial de malignização da LO foi de 13,3%. Em conclusão podemos afirmar que a incidência da LO ocorre a partir da quarta década de vida e o uso do tabaco é um importante fator de risco para o aparecimento da lesão, qual é significativamente pré-maligna. Portanto, o seu diagnóstico precoce é imprescindível para a prevenção do câncer bucal.

Palavras-chave: Álcool; Câncer bucal; Tabaco; Leucoplasia oral.

Abstract

Oral Leukoplakia (OL) is a lesion clinically presented as a non-detachable white plaque in the scraping, which can undergo malignant transformation and cause oral cancer. Factor such as smoking, and alcohol can be associated and potentializing this condition. The aim of this study is to establish the incidence of oral leukoplakia and the relationship with smoking and alcohol risk factors in adult patients treated in the program of specific care for stemmatological disease (PROCEDE) of the Dentistry of Federal University of Uberlândia (FOUFU). Thus, 300 medical records of adult patients attended by this program were observed in the period from 2013 to 2017 and the incidence of oral leukoplakia in this populations was recorded, as well as their relationship with gender and age the associoation of the lesion with the use of tobacco and/or alcohol and cases of carcinoma *in situ* with previous diagnosis of Leukoplakia. Therefore, the results revealed that 7.3% of the patients presented LO and the smoking was associated with this condition, about 6.97 times greater in relation to the non-smoker and no relation to alcohol consumption. Age from 40 years old is a significant factor and gender was not related to the appearance of the lesion. The potential for malignization of OL was 13.3%. Thus, we can affirm that the incidence of OL occurs from the fourth decade of life and the use of tobacco is an important risk factor for the appearance of the lesion which is significantly pre-malignant. Thefore, an early diagnosis is essential for the prevention of oral cancer.

Keywords: Alcohol. Oral cancer. Smoke. Oral leukoplakia. Dentistry.

Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define a leucoplasia oral (LO) como “uma placa ou mancha branca que não pode ser caracterizada como qualquer outra doença”, dessa maneira seu diagnóstico depende da exclusão de outras lesões que tenham o mesmo aspecto clínico (NEVILLE et al., 2004; MÁRQUEZ et al., 2015). Clinicamente a LO se apresenta como uma placa branca, de superfície lisa ou rugosa, assintomática e de tamanho variável, com até 1 cm de diâmetro ou envolvendo grandes áreas da mucosa. Ela pode ser classificada de forma homogênea e heterogênea. A prevalência da leucoplasia aumenta com a idade, especialmente

para os homens, sendo a sua maior incidência acima dos 40 anos de idade (NEVILLE et al., 2004), mas a lesão também pode se manifestar nos adultos jovens, afetando qualquer parte da mucosa oral e orofaríngea, com maior frequência na mucosa jugal e região de comissuras labiais, seguidas por mucosa alveolar, língua, lábio, palato duro, palato mole, assoalho de boca e gengiva. O principal fator de risco é o tabaco, mais de 80% dos pacientes com LO são fumantes (NEVILLE et al., 2004; SILVEIRA et al., 2009).

O diagnóstico é eminentemente clínico e geralmente ocorre em exames de rotina, mas alguns casos demandam a necessidade de biópsia e exame histopatológico para o diagnóstico definitivo (SILVEIRA et al., 2009). Outras lesões com aspectos clínicos semelhantes são incluídas no diagnóstico diferencial, tais como a queratose, liquen plano e candidíase. A queratose se diferencia da LO por apresentar um estímulo irritante ou trauma crônico associado, o liquen plano apresenta áreas de erosão da mucosa associadas a áreas avermelhadas e inflamadas, e a candidíase geralmente apresenta inflamação local e as áreas esbranquiçadas são facilmente removidas por raspagem. A LO pode ser preservada, quando pequena e idiopática, ou seja, não associada ao fumo, entretanto, a razão para se tratar a leucoplasia por fumo de forma cirúrgica consiste em uma tentativa de prevenir a sua transformação maligna (SILVEIRA et al., 2009). O tratamento além da remoção com excisão cirúrgica consiste também em criocirurgia, cirurgia a laser, administração de retinóide e terapia fotodinâmica (VAN DER WALL et al., 2008). Por se tratar de uma lesão semelhante às lesões reacionais e com uma determinada capacidade de transformação maligna, a conduta frente à LO é muito controversa, entretanto, tem-se sugerido pela biópsia na primeira abordagem do paciente (HOLMSTRUP et al., 2007; LEE et al., 2007; VAN DER WALL, 2008). O diagnóstico na fase inicial da lesão facilita o tratamento, favorece o prognóstico e reduz a mortalidade.

A LO pode ser de origem idiopática, mas estudos revelam que o tabaco é o principal fator associado ao desenvolvimento desta, potencializando a sua evolução para o câncer oral e, em especial, o carcinoma de células escamosas (NEVILLE et al., 2004). De acordo com BÁNÓCZY et al., 2001, a interrupção do hábito de fumar pode contribuir para a regressão da lesão. O consumo de álcool gera controvérsias na literatura, NEVILLE et al., 2004, não consideram a relação dele com a LO, entretanto, BÁNÓCZY; GINTNER; DOMBI, 2001; ANTÓN; PÉREZ, 2015 e QUEIROZ et al., 2014, consideraram o álcool como um potencial fator de risco, assim como o tabaco.

A prevalência de transformação maligna da LO é variável, de 0,13% a 17,5% (GUPTA et al., 1980; SILVERMAN et al., 1984; MÁRQUEZ et al., 2015; ANTÓN; PÉREZ, 2015), sendo que lesões apresentando displasias epiteliais apresentam riscos consideravelmente aumentados. SILVEIRA et al., 2009, relataram ainda que a taxa de transformação maligna pode variar de 10% a 20%. De acordo com os estudos (NEVILLE et al., 2004) a taxa de transformação maligna está intimamente relacionada ao tipo da LO, grau de displasia e ao tempo de evolução da lesão. A menor taxa de malignização é da leucoplasia espessa ou homogênea que varia de 1 a 7%, quando a superfície se torna granular ou verrucosa essa taxa aumenta para 4 a 15%.

A LO pode ser considerada o pré-câncer de boca mais comum, constituindo 85% das lesões (NEVILLE et al., 2004). Portanto, é de fundamental importância para o cirurgião dentista conhecer a LO, suas características clínicas, potencial de malignização e os fatores de risco, bem como a sua abordagem inicial e tratamento. A conscientização do autoexame aos pacientes é primordial para o diagnóstico precoce, a prevenção do câncer oral e, conseqüentemente, maiores chances de sucesso no tratamento. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é estabelecer a incidência da leucoplasia oral idiopática ou por fumo nos pacientes atendidos no PROCEDE (Programa de Cuidados Específicos às Doenças Estomatológicas) da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia (FOUFU). Considerando gênero e idade, identificar a LO idiopática ou relacionada ao fumo e/ou álcool, observar o potencial de malignização, ou seja, presença carcinoma *in situ* (Ca) nos casos previamente diagnosticados em LO idiopática ou por fumo e determinar a relação do diagnóstico de carcinoma com os fatores predisponentes, fumo e/ou álcool.

Material e métodos

Este é um estudo retrospectivo, no qual, foram observados aleatoriamente 300 prontuários (AISHWARYA et al., 2017; LIU et al., 2017) de pacientes adultos, com idade a partir de 18 anos, atendidos no PROCEDE da FOUFU, no período de 2013 a 2017. A pesquisa foi conduzida de acordo com o protocolo aprovado pelo Comitê de Ética da UFU, sob o registro nº 2.795.525. A partir de então, foi registrada a incidência da leucoplasia, de acordo com a idade e gênero do paciente, a associação da lesão com o hábito de fumo e/ou álcool, considerando a malignização, nos casos de diagnóstico de carcinoma *in situ*, previamente diagnosticados em LO.

Os dados incluídos neste estudo, foram os indivíduos que fazem o uso diário do tabaco, ex-fumantes, aqueles que interromperam o uso do tabaco por mais que um ano antes do diagnóstico e não fumantes, aqueles que nunca fumaram (LIMA et al., 2012; AISHWARYA et al., 2017). Foram definidos em contato com álcool, os indivíduos com hábito diário de consumo de qualquer tipo de bebida alcoólica no período de um ano prévio ao diagnóstico, ex-usuário com pelo menos o período de um ano sem ingerir qualquer bebida alcoólica prévio ao diagnóstico, e não-alcoólico, o indivíduo que não ingeriu bebida alcoólica diariamente (LI et al., 2011). As informações referentes ao gênero, idade do paciente, presença ou não da leucoplasia, tabaco e/ou álcool, evolução para câncer posterior ao diagnóstico da LO, foram anotadas em um instrumento de coleta para posterior análise estatística dos resultados.

Análises Estatísticas

A frequência de cada variável foi avaliada por meio de análise estatística. Os dados coletados foram submetidos ao teste Qui-Quadrado (SigmaPlot versão 12.0, SPSS Inc., California, EUA) para se determinar a associação entre as variáveis, revelando a razão de chances da incidência da lesão nos pacientes, considerando idade e gênero, e a sua relação com os hábitos ou não de fumo e/ou álcool (JABER, 2010; VALE et al., 2016).

Resultados

A partir da observação dos 300 prontuários de pacientes atendidos no PROCEDE, no período de 2013 a 2017, 22 pacientes apresentaram diagnóstico de LO (7.3%), dos quais 18 são fumantes (6%) e 4 não-fumantes (1.3%). Dos 22 pacientes que apresentaram diagnóstico de LO, 4 fazem consumo regular de álcool associado ao fumo e 3 apresentaram evolução da lesão para carcinoma *in situ* (13.3%). Dos pacientes que apresentaram evolução da lesão para Ca, 2 são fumantes e 1 não-fumante (2:1). Os pacientes com diagnóstico de LO tinham idade acima de 40 anos, sendo 09 homens e 13 mulheres. Esses dados e a distribuição demográfica destas variáveis em relação ao diagnóstico de LO e Ca sobre a população estudada (n = 300) estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição das variáveis demográficas por grupos de diagnóstico (LO e Ca) da população estudada e as respectivas probabilidades estatísticas.

Variável	LO	N-LO	Ca	N-Ca
Idade				
< 40 anos	0	60	0	60
> 40 anos	22	218	3	237
	$P = 0,031$		$P = 0,885$	
Gênero				
Homem	9	97	3	106
Mulher	13	181	0	191
	$P = 0,73$		$P = 0,497$	
Fumo				
Fumante	18	109	2	125

Não Fumante	4	169	1	172
	$P \leq 0,001$		$P = 0,787$	
Álcool				
Alcoólatra	4	56	0	60
Não Alcoólatra	18	222	0	240
	$P = 0,9$		$P = 0,885$	

LO=leucoplasia oral; N-LO= não para leucoplasia oral; Ca= carcinoma; N-Ca= não para carcinoma.

Os dados foram submetidos ao teste de correlação qui-quadrado, o qual avaliou a dependência ou não de LO ou Ca para as variáveis, idade, gênero, fumo e álcool; a razão de chances para este estudo retrospectivo determinou a probabilidade da ocorrência de LO nos pacientes acima de 40 anos, pacientes fumantes e consumidores de álcool. Com relação aos resultados apresentados na tabela 1, a razão de chances de ocorrência da LO no grupo fumante é 6.97 vezes maior em relação ao grupo não fumante, com significância estatística ($P \leq 0,001$) e a ocorrência da lesão no grupo de consumidores de álcool é 0.79 vezes maior em relação ao grupo de não consumidores de álcool, sem correlação estatística ($P = 0,9$). Dos 22 casos de LO, todos estão acima dos 40 anos de idade ($P = 0,031$) com correlação significativa, sendo 100% de ocorrência da lesão para esse grupo etário. Não houve correlação estatística para o gênero ($P = 0,73$), e 3 apresentaram evolução para Ca com correlação estatística ($P < 0,001$). Quanto à distribuição dos casos de Ca, não houve correlação entre nenhuma das variáveis estudadas (idade, gênero, fumo e álcool), entretanto, houve correlação entre LO e Ca ($P < 0,001$), conforme a Tabela 2.

Tabela 2 - Distribuição dos casos de Ca no grupo de LO e a sua probabilidade estatística.

Variável	LO	N-LO
Ca		
N-Ca	19	278
Ca	3	0
	$P < 0,001$	

LO=leucoplasia oral; N-LO= não para leucoplasia oral; Ca= carcinoma; N-Ca= não para carcinoma.

Discussão

Os resultados deste trabalho revelaram informações importantes a respeito da incidência da LO na população estudada e a sua relação com os fatores de risco observados, além da evolução desta lesão para o carcinoma *in situ*, informação esta que confirma a condição conhecida de lesão pré-maligna da LO. Também salienta que se trata realmente de uma lesão com ocorrência em adultos, sendo rara na infância e adolescência. Conhecidamente, a relação de gênero não tem correlação com a LO. O fumo é um fator de risco bem evidenciado para a ocorrência da lesão estudada, diferentemente do consumo contínuo de bebida alcoólica.

O fumo e o consumo de álcool são fatores de risco bem conhecidos para o câncer oral e, em consideração ao assunto, foram observados 300 prontuários de pacientes adultos atendidos no PROCEDE no período de 2013 a 2017, com o intuito de identificar os casos de diagnóstico de leucoplasia oral, lesão pré-maligna mais frequente da cavidade oral (LEE et al., 2006) relacionando-os aos fatores de risco previamente citados.

Do número total observado, 22 pacientes apresentaram diagnóstico de LO, sendo 9 homens e 13 mulheres, e todos os pacientes diagnosticados com a lesão tinham idade acima de 40 anos. As análises estatísticas revelaram que o gênero não foi determinante neste estudo. Esta informação é bastante controversa na literatura devido aos trabalhos apontarem a maior prevalência da lesão em homens (BÁNÓCZY; GINTNER; DOMBI, 2001; DIETRICH; REICHART; SCHEIFELE, 2004; LEE et al., 2006; AISHWARYA et al., 2017), enquanto

outros trabalhos relataram a maior prevalência em mulheres (GAVARASANA; SUSARLA, 1989; SILVEIRA et al., 2009; ÁLVAREZ et al., 2008). Esta ocorrência pode ser explicada pelo fato de um maior número de homens em determinada população estar exposto aos fatores de risco, em relação às mulheres. Outra informação relevante revelada no presente estudo é o percentual de malignização dos casos de LO de 13,3% que se enquadra nos resultados de RODRIGUES et al., 2000, os quais revelaram 14,3% de lesão de Ca em casos de LO e de AMAGASA et al., 2011 os quais revelaram a presença de transformação maligna da LO variando de 0,13 a 17,5%.

A idade é um fator conhecidamente significativo para a ocorrência da LO, os presentes resultados corroboraram diretamente com os relatos de MÁRQUEZ et al., 2015; DIETRICH et al., 2004, e ainda com os achados de RODRIGUES et al., 2000, os quais citaram a ocorrência desta lesão em pacientes a partir de 35 anos de idade. Em relação aos fatores gênero e idade, existem algumas controvérsias na literatura. Entende-se que o gênero pode ser relativo a cada população estudada, uma vez que a alta prevalência em homem com a lesão (DIETRICH; REICHART; SCHEIFELE, 2004) pode ser devido a uma maior prevalência deste hábito nestes indivíduos, o que varia consideravelmente em diferentes populações. A idade pode ser explicada como uma consequência devido ao tempo de exposição do indivíduo ao fumo, uma vez que os pacientes adultos na terceira ou quarta décadas de vida relataram períodos prolongados do hábito do uso de fumo, muitos destes desde a adolescência.

O hábito do fumo, como fator de risco, evidenciou uma chance de ocorrência da lesão em 6.97 vezes ao paciente não fumante. Este resultado concorda com outros relatos da literatura, os quais variaram de 3.73 (BÁNÓCZY; GINTNER; DOMBI, 2001) a 6,03 (DOMBI et al., 1996) vezes a incidência da LO em pacientes fumantes. Estas informações confirmam e evidenciam ainda mais o alto risco de ocorrência da LO a partir do hábito do uso do fumo (JABER 2009; LIMA et al., 2012; AISHWARYA et al., 2017). No corrente estudo, a prevalência de LO em pacientes fumantes foi de 6%, dado que vem de acordo aos relatos de estudos em diferentes populações (MEHTA; DAFTARY; SHROFF, 1969). Este resultado revela o fumo como um potencial fator de risco para o aparecimento da LO, entretanto, não está claro se o tabaco promove e/ou estimula o desenvolvimento de câncer a partir da LO.

A prevalência de fumantes dentro da população com LO correspondeu a 81%, resultado que também convergem com outros estudos (DOMBI et al., 1996; FREITAS et al., 2006). Em algumas populações, como na Índia, o hábito de mascar o fumo, associado ou não ao hábito de fumar, também é incluí-lo como um fator de risco (MEHTA; DAFTARY; SHROFF, 1969) para o aparecimento da lesão pré-cancerígena ou câncer (AISHWARYA et al., 2017). No caso do hábito de apenas mascar fumo, o contato do indivíduo com o fumo sem o seu consumo predis põe este sujeito à ocorrência da LO. Esta observação nos leva a uma questão a ser levantada em futuros trabalhos: o indivíduo não fumante, mas que convive diariamente com o indivíduo fumante, sendo exposto com uma determinada frequência ao contato com o fumo, pode ser um paciente com potencial risco de desenvolvimento da leucoplasia oral?

É sabido que os componentes tóxicos do cigarro atuam negativamente no núcleo celular e leva à displasia celular e conseqüentemente ao aparecimento de lesões tumorais nos tecidos. Entretanto, o hábito do fumo invertido foi observado por pesquisadores, os quais relataram a incidência da LO em paciente com hábito de fumo invertido. Em um acompanhamento clínico mensal foi relatada a ausência da lesão durante um período de ausência do hábito e o seu reaparecimento após o retorno do hábito do fumo invertido, revelando uma forte associação entre fumar invertido e o aparecimento da LO (MÁRQUEZ et al., 2015). Em adição, é relatada a incidência de 2,4% de câncer oral em pacientes com o hábito de fumar invertido, portadores de estomatite nicotínica, indicando o calor produzido pelo cigarro como um agente predisponente ao câncer (ÁLVAREZ et al., 2008). Baseado nestes dois estudos, podemos afirmar que o hábito do fumo é um fator extremamente potencial para o aparecimento de lesões pré-malignas devido às suas substâncias tóxicas em associação ao calor gerado pela fumaça deste produto.

O tabagismo é relatado como o fator etiológico mais importante no desenvolvimento da leucoplasia oral associado à maior prevalência desta lesão nos fumantes, como uma relação de

dose-resposta entre o fumante e a LO (VELLAPPALLY et al., 2007; JAYALEKSHMI et al., 2009). A questão do tabagismo se torna um problema de saúde pública, uma vez que populações de escassos recursos econômicos são as mais vulneráveis ao desenvolvimento de lesões pré-malignas ou câncer bucal devido ao desconhecimento do tabaco como um fator de risco, a qual não afeta só o fumante, mas todos os que estão a sua volta (MÁRQUEZ et al., 2015). Não foram encontrados estudos na literatura mundial relatando o álcool como um fator significativo para o aparecimento da LO. No presente estudo, o fato de um pequeno número de pacientes consumidores de bebida alcoólica, dentro do grupo de fumantes, parece representar apenas uma coincidência desta variável associada ao tabagismo no aparecimento da LO e não um fator determinante para esta condição em acordo aos achados de (LIMA et al., 2012), embora o consumo de álcool seja relatado com um fator de alto risco para o aparecimento do câncer oral (PETTI; SCULLY, 2005). No presente estudo, a incidência da LO em um pequeno número de pacientes não fumantes pode ser explicada por mecanismos moleculares individuais que levem à progressão de lesões displásicas (JABER et al., 2010), entretanto, são hipóteses ainda não esclarecidas na literatura e que necessitam de futuras investigações científicas.

Os resultados do presente estudo revelaram a incidência da LO e informações sobre gênero, idade, tabaco e álcool, em uma determinada população, entretanto, estes dados acordam claramente com os relatos encontrados por pesquisadores da literatura mundial. Estes fatos nos conduzem à hipótese de que os nossos resultados poderiam refletir os números da população mundial quanto aos aspectos epidemiológicos e fatores de riscos aqui estudados.

A LO é uma lesão que pode apresentar aparências clínicas variadas e diferentes aspectos histológicos, desde uma simples lesão com hiperqueratose até um carcinoma *in situ* de aspecto clínico similar à primeira condição. Por esta razão, a biópsia se torna necessária e recomendável, além de um acompanhamento periódico para se prevenir eventuais mudanças clínicas e histológicas (RODRIGUES et al., 2000), uma vez que a LO é a lesão pré-maligna mais frequente da cavidade oral (LEE et al., 2006) e um resultado benigno histopatológico da LO não exclui a possibilidade de sua evolução maligna futura (REQUENA, 2012). Baseado nestas evidências, pode-se dizer que a realização da biópsia da LO é preponderante e essencial para o seu tratamento, porque o exame anatomopatológico é o método confiável para o seu diagnóstico definitivo.

Conclusão

Pode-se concluir que, na população estudada, existem fortes evidências de correlação sobre o uso do tabaco e o aparecimento da LO, uma lesão comprovadamente pré-maligna, com incidência em adultos a partir da quarta década de vida. Em contrapartida, o gênero e o consumo de bebida alcoólica não estão correlacionados ao aparecimento da lesão. Devido ao seu potencial maligno, é altamente sugerida a biópsia da LO como procedimento de abordagem inicial.

Agradecimentos

Ao Programa de Cuidados Específicos às Doenças Estomatológicas (PROCEDE) da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia (FOUFU) e ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica PIBIC/FAPEMIG/UFU.

Referências

AISHWARYA, K. M.; REDDY, M. P.; KULKARNI, S.; DOSHI, D.; REDDY, B. S.; SATYANARAYANA, D. Effect of frequency and duration of tobacco use on oral mucosal lesions – a cross-sectional study among tobacco users in Hyderabad, India. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Bangkok, v. 18, n. 8, p. 2233-2238, 2017.

ÁLVAREZ, G. G. J.; ÁLVAREZ, M. E.; JIMÉNEZ G. R.; MOSQUEIRA, S. Y.; GAVIRIA, N. A. M.; GARCÉS, A. A.; ALONSO, D. A.; ZABALA, C. A.; ECHEVERRI, G. E.; ISAAC, M. M.; RAMÍREZ, O. D. Reverse smokers's and changes in oral mucosa. Department of Sucre, Colombia. **Medicina oral, patología oral y cirugía bucal**, Valencia, v. 13, n. 1, p. E1-8, Jan. 2008.

AMAGASA, T.; YAMASHIRO, M.; UZAWA, N. Oral premalignant lesions: from a clinical perspective. **International Journal of Clinical Oncology**, Tokyo, v. 16, n. 1, p. 5-14, 2011.

ANTÓN, M. C. M. S; PÉREZ, M. L. S. Cáncer oral: genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. Revisión de la literatura. *Avances em Odontoestomatología*, [s. l.], v. 31, n. 4, p. 247-259, 2015.

BÁNÓCZY, J.; GINTNER, Z.; DOMBI, C. Tobacco use and Oral Leukoplakia. **Indian Journal of Dental Education**, Delhi, v. 65, n. 4, p. 322-327, 2001.

DIETRICH, T.; REICHART, P.A.; SCHEIFELE, C. Clinical risk factors of oral leukoplakia in a representative sample of the US population. **Oral oncology**, Oxford, v. 40, n. 2, p. 158-63, 2004.

DOMBI, C. S.; VOROS, B. T.; CZEGLEDY, A.; HERMANN, P.; VINCZE, N.; BANOCZY, J. Risk group assessment of oral precancer attached to X-ray lung-screening examinations. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, Copenhagen, 1996.

FREITAS, M. D.; BLANCO, C. A.; GÁNDARA, V. P.; ANTÚNEZ, L. J.; GARCÍA, A.; GÁNDARA, R. J. M. Clinicopathologic aspects of oral leukoplakia in smokers and nonsmokers. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, St. Louis, v. 102, n. 2, p. 199-203, 2006.

GAVARASANA, S.; SUSARLA, M. D. Palatal mucosal changes among reverse smokers in an Indian village. **Japanese Journal of Cancer Research: Gann**, Tokyo, v. 80, n. 3, p. 209-11, Mar. 1989.

GUPTA, P. C.; MEHTA, F. S.; DAFTARY DK.; PINDBROG J. J .; BHONSLE, R. B.; JALNAVALLA, P. N.; SINOR P. N.; PITKAR, V. K.; MURTI, P. R.; IRANI, R. R.; SHAH, H. T.; KADAM, P. M.; IYER, K. S.; IYER, H. M.; HEGDE, A. K.; CHANDRASHEKAR, G. K.; SHIROFF, B.C.; SAHIAR, B. E.; MEHTA, M.N. Incidence rates of oral câncer and natural history of oral precancerous lesions in a 10-year follow-up study of Indian villagers. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, Copenhagen, v. 8, p. 283-333, 1980.

HOLMSTRUP, P.; VEDTOFTE, P.; REIBEL, J.; STOLTZE, K. Oral premalignant lesions: Is a biopsy reliable? **Journal of Oral Pathology & Medicine**: Official Publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology, Copenhagen, v. 36, p. 262-266, 2007.

JABER, M. A. Oral epithelial dysplasia in non-users of tobacco and alcohol: an analysis of clinicopathologic characteristics and treatment outcome. **Journal of oral science**, Tokyo , v. 52, n. 1, p. 13-21, 2010.

JAYALEKSHMI, P. A.; GANGADHARAN, P.; AKIBA, S.; NAIR, R. R.; TSUJI, M.; RAJAN, B. Tobacco chewing and female oral cavity cancer risk in Karunagappally cohort, India. **British Journal of Câncer**, London, v. 100, p. 848-852, 2009.

LEE, J. J.; HUNG H. C.; CHENG, S. J.; CHEN, Y. J.; CHIAG, C. P.; LIU B. Y.; JENG J. H.; CHANG H. H.; KUO, Y. S.; LAN, W. H.; KOK, S. H. Carcinoma and dysplasia in oral leucoplakias in Taiwan: Prevalence and risk factors. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, orallradiology, and endodontics**, St. Louis, v. 101, n. 4, p. 472-9, 2006.

LEE, J. J.; HUNG, H. C.; CHENG, S. J.; CHIANG, C. P.; LIU, B. Y.; YU, C. H.; JENG, J. H.; CHANG, H. H.; KOK, S. H. Factors associated with underdiagnosis from incisional biopsy of oral leukoplakic lesions. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, St. Louis, v. 104, p. 217-225, 2007.

LI, L.; PSOTER, W. J.; BUXÓ, C. J.; ELIAS, A.; CUADRADO, L.; MORSE, D. E. Smoking and drinking in relation to oral potentially malignant disorders in Puerto Rico: a case-control study. **BMC Câncer**, London, v. 11, p. 324-331, 2011.

LIMA, J. S.; PINTO JR, D.; SOUSA, S. O. M.; CORRÊA, L. Oral leukoplakia manifests differently in smokers and non-smokers. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 26, n. 6, p. 543-549, 2012.

LIU, Y.; LI, Y.; FU, Y.; LIU, T.; LIU, X.; ZHANG, X.; FU, J.; GUAN, X.; CHEN, T.; SUN, Z. Quantitative prediction of oral cancer risk in patients with oral leukoplakia. **Oncotarget**, Albany, v. 8, n. 28, p. 46057-46064, 2017.

MÁRQUEZ, M. M.; LODUY, M. C.; VILLADIEGO, P. A.; CABALLERO, A. D. Leucoplasia asociada al hábito de fumar invertido. Presentación de un caso clínico. **Avances en Odontoestomatología**, Madrid, v. 31, n. 4, p. 261-266, 2015.

MEHTA, F. S.; DAFTARY, D. K.; SHROFF, B. C.; Clinical and histologic study of oral leukoplakia in relation to habits. **Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology**, St. Louis, v. 28, p. 372-88, 1969.

NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C. M.; CHI, A. C. **Patologia oral e maxilofacial**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

QUEIROZ, S. I. M. L.; MEDEIROS, A. M. C.; SILVA, J. S. P.; SILVEIRA, E. J. D. Clinical and histopathological evaluation and habits associated with the onset of oral leukoplakia and erythroplakia. **Jornal Brasileiro de Patologia E Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 50, n. 2, p. 144-149, 2014.

REQUENA, C. Valor diagnóstico y pronóstico de la histopatología en la leucoplasia oral: Servicio de Dermatología. **Instituto Valenciano de Oncología**, Valencia, v. 27, n. 1, p. 23-6, 2012.

PETTI, S.; SCULLY, C. Oral cancer: the association between nation based alcohol-drinking profiles and oral cancer mortality. **Oral Oncology**, Oxford, v. 41, p. 828-834, 2005.

RAMOS, G. H. A.; TAVARES, M. R.; DEDIVITIS, R. A.; FRANÇA, C. M.; OLIVEIRA, B. V.; PEDRUZZI, P. A. Endoscopia de contato (microestomatoscopia) nas lesões da boca e do lábio: avaliação do método. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 6, p. 355-360, 2008.

RODRIGUES, T. L. C.; COSTA, L. J.; SAMPAIO, M. C. C.; RODRIGUES, F. G.; COSTA, A. L. L. Leucoplasias bucais: relação clínico-histopatológica. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, São Paulo, v. 14, n. 4, p. 357-361, out./dez. 2000.

SILVEIRA, E. J. D.; LOPES, M. F. F.; SILVA, L. M. M.; RIBEIRO, B. F.; LIMA, K. C.; QUEIROZ, L. M. G. Potentially malignant oral lesions: clinical and morphological analysis of 205 cases. **Jornal Brasileiro De Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 3, p. 233-238, 2009.

SILVERMAN, S. J.; GORSKY, M.; LOZADA, F. Oral leukoplakia and malignant transformation. **Cancer**, v. 53, n. 1, p. 563-568, Feb. 1984.

VALE, D. A.; MARTINS, F. M.; SILVA, P. H. B.; ORTEGA, K. L. Retrospective analysis of the clinical behavior of oral hairy leukoplakia in 215 HIV-seropositive patients. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 1-8, 2016.

VAN DER WALL, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. **Oral Oncology**, Oxford, v. 45, p. 317-323, 2008.

VELLAPPALLY, S.; FIALA, Z.; SMEJKALOVÁ, J.; JACOB, V.; SOMANATHAN, R. Smoking related systemic and oral diseases. **Acta medica (Hradec Králové) / Universitas Carolina, Facultas Medica Hradec Králové**, Hradec Králové, v. 50, n. 3, p. 161, 2007.