

Vislaine Passos

**DOPM: visão clínica, revisão de literatura e
construção de mapa conceitual**

Brasília
2021

Vislaine Passos

**DOPM: visão clínica, revisão de literatura e
construção de mapa conceitual**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia.

Orientador: Profa. Dra. Nilce Santos de Melo

Brasília
2021

À minha família e ao meu pai.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, Vilomar Soares da Silva, por ter sonhado mais do que eu com esse dia e não ter medido esforços para me oferecer a possibilidade de conquistar o mundo, e que infelizmente partiu antes de poder comemorar comigo, mas que tenho certeza que está olhando por nós do céu.

À minha mãe pelo suporte incondicional.

Ao meu irmão e a minha cunhada pela parceria.

À minha amiga Maria Helena que é a minha irmã de alma e com quem tenho o prazer de dividir as conquistas da trajetória da vida.

Aos meus eternos amigos do ensino médio Matheus Ribeiro, Alessandra Brum e Samanta Serrano.

Aos meus colegas de turma, especialmente Lucimara Brito, Sarah Campos, Lucas Breno, Victor Hugo, Carol Machado e Tyffane Dristig que tornaram essa jornada mais leve, transformaram os dias cinzas em mais alegres e me reergueram quando eu caí.

À minha querida orientadora, Nilce Santos de Melo, que de uma generosidade imensa aceitou e cumpriu trilhar esse desafio comigo.

À Deus que não me abandonou e sempre me amparou mesmo quando não merecia.

EPÍGRAFE

“Somos todos viajantes do tempo caminhando juntos para o futuro. Mas precisamos trabalhar juntos para transformar esse futuro em um lugar que de fato desejamos visitar. Seja forte, seja determinado, supere as expectativas. Isso pode ser feito”.

Stephen Hawking.

RESUMO

PASSOS DA SILVA, Vislaine. DOPM: visão clínica, revisão de literatura e construção de mapa conceitual. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

O tipo de câncer mais comum na cavidade oral é o carcinoma de células escamosas (CCE) e a maioria dos CCE é precedida por desordens potencialmente malignas (DOPMs). As DOPMs são um conjunto de lesões e condições da mucosa oral cuja presença confere um risco aumentado para transformação maligna, e dentro desse conjunto estão incluídos leucoplasia oral, eritroplasia oral, líquen plano oral, queilite actínica, entre outros. O presente artigo sistematiza os conhecimentos sobre as DOPMs utilizando uma revisão narrativa da literatura, baseada nas ferramentas de relevância à aplicabilidade na prática clínica e construção de mapa conceitual a partir da revisão.

ABSTRACT

PASSOS DA SILVA, Vislaine. OPMD: clinical view, literature review and concept map construction. 2020. Undergraduate Course Final Monograph (Undergraduate Course in Dentistry) – Department of Dentistry, School of Health Sciences, University of Brasília.

The most common type of cancer in the oral cavity is squamous cell carcinoma (SCC) and most SCC are preceded by oral potentially malignant disorders (OPMD). OPMDs are a set of lesions and conditions of the oral mucosa whose presence confers an increased risk for malignant transformation, and this set includes oral leukoplakia, oral erythroplasia, oral lichen planus, actinic cheilitis, among others. This paper systematizes the knowledge about OPMD using a narrative review of the literature, based on tools relevant to their applicability in clinical practice and construction of a conceptual map based on the review.

SUMÁRIO

Artigo Científico	17
Folha de Título	18
Resumo	19
Abstract	21
1. INTRODUÇÃO	22
2. METODOLOGIA	23
3. RESULTADOS	26
3.1. MAPA 1	28
3.2. DESORDENS ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS – DOPMS	30
3.3. LEUCOPLASIA ORAL	34
3.3.1. LEUCOPLASIA ORAL HOMOGÊNEA	34
3.3.2. LEUCOPLASIA ORAL NÃO-HOMOGÊNEA	37
3.4. ERITROPLASIA ORAL	39
3.5. LÍQUEN PLANO ORAL	41
3.6. QUEILITE ACTÍNICA	48
3.7. MAPA 2	51
4. DISCUSSÃO	52
5. CONCLUSÃO	56
Referências	57

Anexos	68
Tabela 1	68
Abreviações	68
Normas da Revista	68

ARTIGO CIENTÍFICO

Este trabalho de Conclusão de Curso é baseado no artigo científico:

PASSOS DA SILVA, Vislaine; DE MELO, Nilce Santos. DOPM: visão clínica, revisão de literatura e construção de mapa conceitual.

Apresentado sob as normas de referência da Revista Journal of Applied Oral Science. <https://www.scielo.br/ijjaos/>

DOPM: visão clínica, revisão de literatura e construção de mapa conceitual

OPMD: clinical view, literature review and conceptual map construction.

Vislaine Passos da Silva¹

Nilce Santos de Melo²

¹ Aluna de Graduação em Odontologia da Universidade de Brasília.

² Professora Titular do Departamento de Odontologia, da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB).

Correspondência: Vislaine Passos da Silva

Campus Universitário Darcy Ribeiro - UnB - Faculdade de Ciências da Saúde - Departamento de Odontologia - 70910-900 - Asa Norte - Brasília - DF

E-mail: vislaine@gmail.com / Telefone: (61) 992182046

Resumo

DOPM: visão clínica, revisão de literatura e construção de mapa conceitual

Resumo

O tipo de câncer mais comum na cavidade oral é o carcinoma de células escamosas (CCE) e a maioria dos CCE é precedida por desordens potencialmente malignas (DOPMs). As DOPMs são um conjunto de lesões e condições da mucosa oral cuja presença confere um risco aumentado para transformação maligna, e dentro desse conjunto estão incluídos leucoplasia oral, eritroplasia oral, líquen plano oral, queilite actínica, entre outros. O presente artigo sistematiza os conhecimentos sobre as DOPMs utilizando uma revisão narrativa da literatura, baseada nas ferramentas de relevância à aplicabilidade na prática clínica e construção de mapa conceitual a partir da revisão.

Palavras-chave

Desordens Orais Potencialmente Malignas; Leucoplasia; Eritroplasia; Líquen Plano Oral; Queilite Actínica; Mapa conceitual;

Relevância Clínica

O diagnóstico precoce é uma das melhores alternativas para o bom prognóstico das desordens orais potencialmente malignas e do câncer oral. É imprescindível ao cirurgião o conhecimento das características dessas lesões e identificar as anormalidades presentes na cavidade bucal.

Abstract

OPMD: clinical view, literature review and conceptual map construction

Abstract

The most common type of cancer in the oral cavity is squamous cell carcinoma (SCC) and most SCC are preceded by oral potentially malignant disorders (OPMD). OPMDs are a set of lesions and conditions of the oral mucosa whose presence confers an increased risk for malignant transformation, and this set includes oral leukoplakia, oral erythroplasia, oral lichen planus, actinic cheilitis, among others. This paper systematizes the knowledge about OPMD using a narrative review of the literature, based on tools relevant to their applicability in clinical practice and construction of a conceptual map based on the review.

Keywords

Oral Potentially Malignant Disorders; Leukoplakia; Erythroplakia; Oral Lichen Planus; Actinic Cheilitis; Conceptual Map;

1. INTRODUÇÃO

Câncer bucal é o sexto tipo de neoplasia mais frequente na população mundial^{1, 2}. No Brasil, na região Sudeste, é o quarto tipo de carcinoma mais comum entre homens, e segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2019 o câncer de boca gerou 6.605 casos de óbitos no Brasil, sendo 5.120 homens e 1.485 mulheres (INCA, 2019 - Atlas de Mortalidade por Câncer - SIM)³.

O carcinoma oral de células escamosas, também chamado de carcinoma epidermóide oral, é a forma histológica mais comum de câncer bucal (90%)^{1, 4}, e, antes de se manifestar clinicamente como lesão francamente maligna, pode apresentar alterações chamadas de desordens orais potencialmente malignas (DOPMs). As DOPMs são um grupo de distúrbios (lesões e condições) presentes na boca que possuem capacidade de transformação maligna e podem preceder o aparecimento do carcinoma de células escamosas^{1, 5}.

A leucoplasia Oral (LO), Eritroplasia Oral (EO), Líquen Plano Oral (LPO) e a Queilite Actínica (QA) foram as DOPMs discorridas neste trabalho devido a sua maior citação e maior ocorrência na prática clínica^{1, 6}, e são detalhadas nos resultados dessa revisão. Devido a associação com o hábito de mascar folha de betel, noz de areca e tabaco, hábito comum no sul asiático⁷, a fibrose oral submucosa não será descrita neste trabalho que tem como enfoque a clínica brasileira.

O conhecimento sobre lesões fundamentais é imprescindível ao cirurgião dentista para poder caracterizar uma anormalidade na cavidade bucal e auxiliar em seu diagnóstico. O módulo 1 do Curso de Estomatologia para Cirurgiões-dentistas da Rede

Pública de Atenção à Saúde traz em resumo características e principais hipóteses diagnósticas para essas anormalidades⁸.

Dado o exposto, é amplamente endossado na literatura atual que o diagnóstico precoce das DOPMs é uma das melhores alternativas à prevenção do câncer bucal. O cirurgião dentista deve estar preparado e atento a todos os sinais de anormalidade na cavidade oral. Em uma revisão integrativa da literatura, Jaline Oliveira Medeiros et al, apresentam o uso de mapas conceituais como forma de metodologia ativa de ensino, auxiliando na aprendizagem e na formação profissional dos estudantes. Esse instrumento "a) possibilita a organização do conhecimento; b) funciona como recurso de aprendizagem; c) funciona como recurso de hierarquização dos conceitos; e d) promove a autonomia e o pensamento crítico"⁹. Sendo assim, este trabalho objetiva sistematizar os conhecimentos sobre as DOPMs na forma de revisão narrativa da literatura, baseada nas ferramentas de relevância à aplicabilidade na prática clínica e construção de mapa conceitual a partir da revisão.

2. METODOLOGIA

Revisão de literatura nas bases de dado eletrônicas PubMed, Cochrane, Web of Science e Embase, com os termos MeSH: Precancerous Conditions / Erythroplasia / Leukoplakia / Actinic cheilitis / oral lichen planus e os termos livres: oral potentially malignant disorders / potentially malignant disorders. Esses termos foram procurados no título e no resumo com restrição para revisões em língua inglesa publicadas de 2020 até junho 2021, para levantar o que há de mais atual sobre o assunto.

Também foram acrescentados artigos pertinentes encontrados no Google Acadêmico em língua portuguesa.

Os critérios de inclusão foram: artigos de revisão escritos em língua inglesa ou portuguesa. Os critérios de exclusão foram: duplicatas (gerenciadas no Mendeley), artigos que não eram revisões ou predominantemente não eram revisões, não eram escritos em inglês, não eram dos anos 2020 ou 2021, que não eram lesões orais, não eram enquadradas na classificação de DOPMs, que não eram focados nas DOPMs, desfechos irrelevantes a conduta clínica das DOPMs, e DOPMs descritas na presença de carcinoma oral.

Para nortear e contextualizar as características visuais das DOPMs, o módulo 1 do Curso de Estomatologia para Cirurgiões-dentistas da Rede Pública de Atenção à Saúde^s foi utilizado para confecção do primeiro mapa conceitual. E por fim, construção de mapas conceituais com base na revisão conduzida.

Estratégias

PUBMED

("oral potentially malignant disorders"[Title/Abstract] OR "potentially malignant disorders"[Title/Abstract] OR "potentially malignant oral lesion"[Title/Abstract] OR "potentially malignant oral lesions"[Title/Abstract] OR "precancerous condition"[Title/Abstract] OR "precancerous conditions"[Title/Abstract] OR "preneoplastic condition"[Title/Abstract] OR "preneoplastic conditions"[Title/Abstract] OR "leukoplakia"[Title/Abstract] OR "leukoplakias"[Title/Abstract] OR "leukoplakic lesion"[Title/Abstract] OR "leukoplakic lesions"[Title/Abstract] OR "leukokeratosis"[Title/Abstract] OR "leukokeratoses"[Title/Abstract] OR "erythroplasia"[Title/Abstract] OR

"erythroplasias"[Title/Abstract] OR "actinic cheilitis"[Title/Abstract] OR "oral lichen planus"[Title/Abstract]) AND "review"[Publication Type]

COCHRANE

(oral potentially malignant disorders OR potentially malignant disorders OR potentially malignant oral lesion OR potentially malignant oral lesions OR precancerous condition OR precancerous conditions OR preneoplastic condition OR preneoplastic conditions OR leukoplakia OR leukoplakias OR leukoplakic lesion OR leukoplakic lesions OR leukokeratosis OR leukokeratoses OR erythroplasia OR erythroplasias OR actinic cheilitis OR oral lichen planus)

WEB OF SCIENCE

((oral potentially malignant disorders OR potentially malignant disorders OR potentially malignant oral lesion OR potentially malignant oral lesions OR precancerous condition OR precancerous conditions OR preneoplastic condition OR preneoplastic conditions OR leukoplakia OR leukoplakias OR leukoplakic lesion OR leukoplakic lesions OR leukokeratosis OR leukokeratoses OR erythroplasia OR erythroplasias OR actinic cheilitis OR oral lichen planus))

EMBASE

('oral potentially malignant disorders' OR 'potentially malignant disorders' OR 'potentially malignant oral lesion' OR 'potentially malignant oral lesions' OR 'precancerous condition' OR 'precancerous conditions' OR 'preneoplastic condition' OR 'preneoplastic conditions' OR leukoplakia OR leukoplakias OR 'leukoplakic lesion' OR 'leukoplakic lesions' OR leukokeratosis OR leukokeratoses OR erythroplasia OR erythroplasias OR 'actinic cheilitis' OR 'oral lichen planus':ab,jt) AND [review]/lim AND [2020-2021]/py

3. RESULTADOS

A pesquisa sistematizada, realizada no dia 16 de julho de 2021, encontrou 532 resultados, após exclusão das duplicatas e análise do título e resumo, 443 publicações tiveram o texto analisadas na íntegra e 79, seguindo os critérios de elegibilidade, foram incluídos nesta revisão (Figura 1).

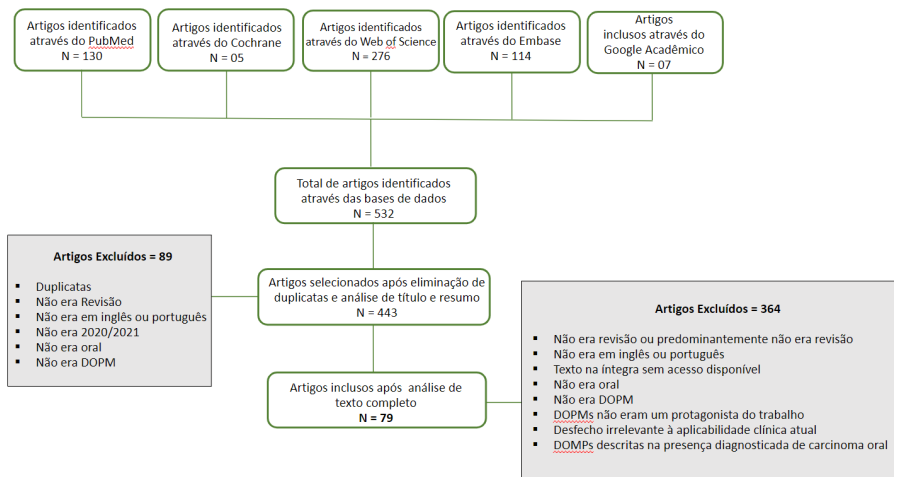


Figura 1: Fluxo de pesquisa de literatura e critérios de seleção.

Dos 79 estudos incluídos 24 eram revisões sistemáticas com metanálise, 22 eram revisões sistemáticas, 01 era revisão compreensiva, 01 era revisão integrativa. 04 eram revisões narrativas e 27 foram identificadas como revisão de literatura sem especificação.

Os tipos de revisão foram apresentados na figura 2 e a proporção de desordens abordadas em cada publicação foi exposta no gráfico da figura 3. Nem todos os autores descreveram a metodologia utilizada ou o risco de viés em seus trabalhos. O desfecho e demais informações estão presentes na tabela 1 em anexo.

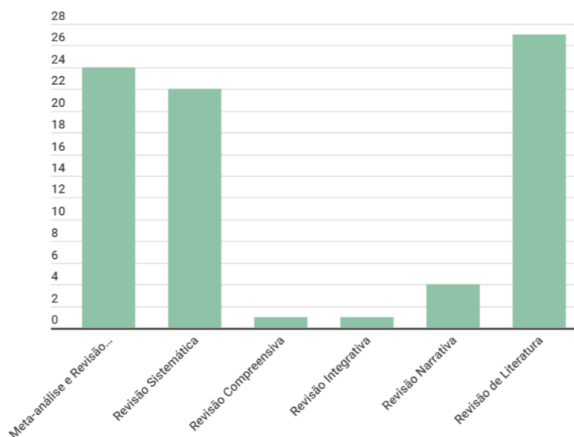


Figura 2: Gráfico dos tipos de revisão dos artigos inseridos neste trabalho.

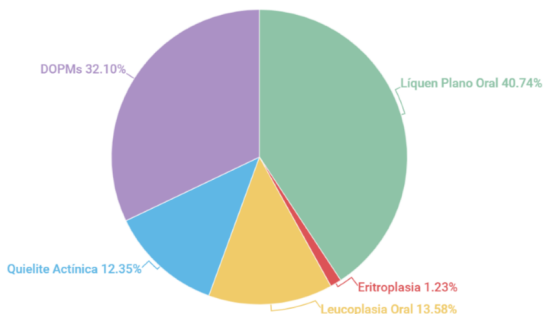


Figura 3: Gráfico da porcentagem dos tipos de desordens potencialmente malignas de acordo com os trabalhos encontrados nessa revisão.

A tabela 1, que está em anexo, é a síntese de todos os nossos achados dentro dos 79 estudos da revisão. Ela nos deu a visão geral de classificações, características, diagnóstico, tratamento, etc, e nos norteou na construção dos mapas conceituais e nos tópicos da discussão. Sua leitura completa é extremamente rica e indicada para melhor compreensão do trabalho.

3.1. MAPA 1

O conhecimento sobre lesões fundamentais é imprescindível ao cirurgião dentista para poder caracterizar uma anormalidade na cavidade bucal e auxiliar em seu diagnóstico. Portanto, para contextualizar e melhor introduzir os resultados da nossa revisão, este trabalho reproduz, com ligeiras modificações, o primeiro mapa conceitual sobre as lesões fundamentais segundo o módulo 1 do Curso de Estomatologia para Cirurgiões-dentistas da Rede Pública de Atenção à Saúde⁸.

O módulo do curso da Universidade Federal do Rio Grande do Sul foi escolhido devido a sua objetividade e direcionamento ao Sistema Único de Saúde (SUS). Nele, as lesões fundamentais são definidas como um “conjunto de termos que devem ser utilizados na descrição das lesões para destacar a sua principal característica”, e são classificadas inicialmente em 3 grupos:

- Lesões planas ou elevadas.
- Aumento de volume que contém líquido.
- Lesões envolvendo perda de substância.

As representações de cada grupo assim como suas possibilidades diagnósticas são sucintamente apresentados no mapa 1 e representadas por cores diferentes. O primeiro grupo de lesões planas ou elevadas é subclassificado considerando a sua característica clínica de alteração de cor (com ou sem alteração de superfície) ou crescimento sólido indicando assim ser uma mancha/mácula, placa ou pápula/nódulo. Já o grupo de aumento de volume que contém líquido se divide em vesícula (<3mm) e bolha (>3mm). E o grupo de lesões envolvendo perda de substância é subdivido em erosão, quando a perda é parcial, e em úlcera, quando a perda é total⁶.

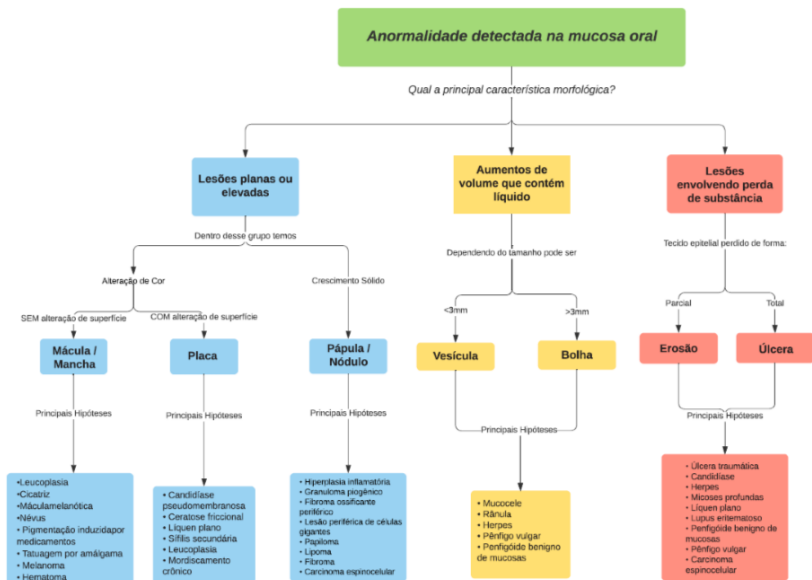


Figura 4: Mapa conceitual 1. Feito com base no módulo 1 do Curso de Estomatologia para Cirurgiões-dentistas da Rede Pública de Atenção à Saúde⁸.

3.2. DESORDENS ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS – DOPMS

O tipo de câncer mais comum na cavidade oral é o carcinoma de células escamosas (CCE) e a maioria dos CCE é precedida por desordens potencialmente malignas (DOPMs)¹⁰⁻¹². As DOPMs são um conjunto de lesões e condições da mucosa oral cuja presença confere um risco aumentado para transformação maligna (TM), e dentro desse conjunto estão incluídos leucoplasia oral (LO), eritroplasia oral (EO), líquen plano oral (LPO), queilite actínica (QA), entre outros¹¹⁻¹³.

O termo DOPM foi introduzido em 2007 e foi incluído na 4ª edição da classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre tumores de cabeça e pescoço. Sua evolução ao longo dos anos adotou o nome de “distúrbios” para se referir às lesões e condições que, anteriormente, eram consideradas como pré-malignas/pré-câncer e hoje são compreendidas como potencialmente malignas devido à possibilidade de se transformarem ou não em malignidade. Essa transformação nem sempre ocorre na mesma localização da DOPM, mas a sua presença significa um risco aumentado de desenvolver CCE do que uma pessoa com mucosa saudável¹².

Os fatores de risco para o CCE e as DOPMs são essencialmente os mesmos e são eles, o uso de tabaco (em todas as formas), uso abusivo de álcool, uso de noz de areca, baixo nível socioeconômico, dieta pobre, má higiene bucal e periodontite, dano actínico (exposição crônica excessiva ao sol), Vírus do Papiloma Humano (HPV), mais de um em cada cinco OPMDs abrigam HPV¹⁰⁻¹⁹. A diabetes mellitus também foi associada às DOPMs com uma prevalência maior promovendo uma maior chance de malignidade e maior mortalidade em pacientes que chegavam a desenvolver CCE²⁰.

Conforme estabelecido pela OMS o sistema padrão de classificação das desordens é o de três graus (leve, moderado ou grave) considerando a análise patológica, mas devido a subjetividade considerável dessa classificação também é encorajado o uso do sistema de dois graus (alto ou baixo risco) desenvolvido por Kujan et al.¹². Em uma revisão de comparação direta entre os dois métodos Yan et al. (2020) concluem que o sistema de classificação de dois graus (binária) é eficaz e que os patologistas concordam cada vez mais em utilizá-lo²¹. Warnakulasuriya ressalta que para a classificação do risco da desordem a histopatologia não é capaz sozinha de fornecer uma avaliação exata, a avaliação do status da ploidia do DNA e o

teste da perda de homozigidade complementam essa avaliação¹².

DOPMs com altos graus de displasia têm duas vezes mais chances de sofrer transformação maligna (leve / moderada 10,3% e grave 24,1%). O risco de transformação maligna é maior se o paciente tiver mais de 45 anos, for mulher e não fumar. Esse risco também é aumentado em casos que a lesão for maior do que 200 mm², tiver perfil não homogêneo, e for localizada no assoalho da boca, língua ventrolateral, área retromolar e/ou palato mole¹¹.

Para o diagnóstico deve-se realizar detalhada anamnese, história completa, exame visual e tátil abrangentes, presença de fatores de risco, hábitos, histórico pessoal e familiar de câncer, comprometimento do sistema imunológico e outras exposições ambientais²². Com base no conhecimento atual, o exame clínico e a biópsia com análise histopatológica são o padrão ouro para o diagnóstico das DOPMs^{10-13, 18}, esse tipo de conduta minimiza erros de classificação, grau de displasia, e auxilia nas decisões de manejo. O teste citológico por escovação é indicado quando a biópsia por bisturi não for indicada ou possível¹², consiste em uma amostra transepitelial representativa das três camadas da lesão (camada basal, intermediária e superficial), porém é criticada na literatura e contém opiniões divergentes²³.

Como auxílio no diagnóstico, a coloração por azul de toluidina (corante que mancha os ácidos nucléicos e fica mais forte frente a alta atividade mitótica) tem sido empregada e é uma ferramenta útil, rápida e barata, além de ter boa sensibilidade e especificidade na detecção da DOPMs²³, mas Kim et al. (2020 e 2021)^{77, 78} alertam sobre sua acurácia diagnóstica não ter sido alta o suficiente para sustentar seu uso autônomo²⁴. Outros tipos de diagnóstico não invasivos descritos em nossa revisão são: a coloração por azul de metileno (alta sensibilidade, mas baixa especificidade), coloração com iodo de Lugol (demarcar as

margens das lesões), quimioluminescência (alto custo, detecta preferencialmente a leucoplasia e frequentemente falha em detectar manchas eritematosas e é comparável ou pior do que o azul de toluidina e o exame clínico. Pode delinear lesões orais devido ao melhor brilho e nitidez das margens nas lesões identificadas.), VELscope (fluorescência de tecido de emissão estreita que não possui bom embasamento na literatura e, portanto, não é uma ferramenta confiável), fotobiomodulação/terapia fotodinâmica (heterogeneidade de dados e falta de protocolo padronizado), auto fluorescência (níveis de precisão superiores na identificação de DOPMs em comparação com o exame clínico e o teste de quimioluminescência. Podem discriminar câncer oral e displasia de lesões benignas em combinação com a análise quantitativa), imagem de banda estreita (mais confiável do que a imagem de luz branca), ácido aminolevulínico e o mecanismo de ALA-PDD (“pode ser adequado para detectar pequenas alterações ou transformação maligna em células em lesões de mucosa superficial que não podem ser detectadas por exame oral convencional”, óptica de fluorescência (estratégia promissora)^{10, 18, 23-31, 77, 78, 90}. Madhura et al. (2020) discorrem sobre o mecanismo de ação, limitações e diversos outros aspectos dos diferentes tipos de procedimentos minimamente invasivos para as DOPMs²⁸.

A transformação maligna (TM) não tem um padrão consistente e cada DOPM, em suas diferentes formas, apresentam as próprias TMs, sendo eritroplasia, eritroleucoplasia, leucoplasia verrucosa proliferativa e fibrose submucosa oral as de maior risco de malignidade e a leucoplasia homogênea e o líquen plano oral as de menor risco¹².

Quanto ao tratamento, é importante diminuir os fatores de risco, fazer acompanhamento e as DOPMs que demonstram alto grau de displasia devem ser excisadas¹¹⁻¹³. Suvarna et al. (2020), defendem o uso também de agentes quimiopreventivos

(fármacos, vacinas, vitaminas, cúrcuma) para esse tipo de lesão³². As lesões de baixo risco com displasia leve na biópsia devem ter a cessação do hábito, vigilância e caso necessário a intervenção cirúrgica¹³. Embora a maioria das DOPMs não apresentem sintomatologia, quando sintomáticas o tratamento (conforme cada particularidade) também é indicado para diminuir o desconforto do paciente e melhorar seu bem estar social^{12,16}. Os fitoterápicos como aloe vera, cúrcuma e licopeno são citados por melhora clínica na sensação de queimação, dificuldade em engolir e falar e redução da dor associada à lesão³³.

A detecção precoce segue sendo a melhor chance de bons desfechos para as desordens potencialmente malignas e cabe aos profissionais de saúde reconhecer os fatores de risco, sinais e sintomas e fazer acompanhamento da população^{10, 11, 13}.

3.3. LEUCOPLASIA ORAL

3.3.1. LEUCOPLASIA ORAL HOMOGÊNEA

A Leucoplasia Oral (LO), de acordo com a OMS, é definida como “uma mancha/placa branca da mucosa, não raspável e que não pode ser definida como qualquer outro distúrbio”, é a DOPM mais comum nos achados clínicos e dentre as mais estudadas na literatura^{1, 5, 7, 10-13, 18, 19, 23, 34-37}. Possui caráter diagnóstico de exclusão, ou seja, todas as outras hipóteses para placa na mucosa oral devem ser consideradas antes do diagnóstico de leucoplasia sendo indicada a biópsia para confirmação ou modificação do diagnóstico clínico^{4, 5, 7}.

Este trabalho utiliza a classificação mais recente, publicada em 2020, de autoria de Warnakulasuriya et al. (2020) com o título de: **"Oral potentially malignant disorders: A consensus report**

from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer”⁵. Baseado nessa classificação, neste trabalho a eritroleucoplasia será abordada dentro da subclassificação de leucoplasia não-homogênea.

Epidemiologia

A LO possui uma prevalência global de 1,7% a 2,7% e em outros estudos essa proporção aparece como 4,1%^{1, 9, 11, 13, 19, 23, 34, 36}. Atinge majoritariamente a população a partir da idade superior a 50 anos, e é seis vezes mais comum entre fumantes de tabaco do que entre não fumantes^{13, 19, 23, 34, 36, 38}. Uma baixa frequência de LO em pacientes jovens foi encontrada, e embora o sexo masculino seja o mais afetado, as mulheres apresentaram maior risco de transformação maligna^{1, 7, 11, 13, 34, 35, 37, 39, 40}.

Os autores sugerem que essa predominância de mulheres no grupo TM poderia ser explicada pela expressão gênica diferente em cada gênero, distúrbios hormonais em mulheres idosas na pós-menopausa, com déficit de estrogênio e resistência à insulina, por alterações epigenéticas e diferentes aspectos culturais em cada estudo, mas que estudos adicionais são necessários para confirmar essa relação^{34, 37, 39}.

Fatores de risco

O uso de toombak (forma de tabaco sem fumaça, rapé oral caseiro) foi fortemente associado à LO e ao câncer de células escamosas, sendo o tabaco, em suas diversas formas de uso o principal fator etiológico associado à lesão^{1, 7, 19, 35, 36, 41}. A infecção oral pelo Vírus do Papiloma Humano (HPV), particularmente a infecção por HPV16 e 18, foi fortemente associada a LO, sendo

as lesões erosivas e a região geográfica cofatores ao risco dessa associação⁴². Prevalência de 2,49% em pacientes diabéticos²⁰.

Transformação maligna

Aguirre-Urizar et al. (2021), encontraram uma Taxa de Malignidade (TM) para a leucoplasia oral de 9,8% (IC 95%: 7,9-11,7), Pinto et al. (2020) de 9,70%³⁷ e Ojeda et al. (2020) apresentam uma TM anual de 2-3%¹¹.

Paglioni et al. (2020) ao compararem LO tratadas com laser cirúrgico encontraram uma taxa de recorrência e de malignidade de 16,5% e 5,2%³⁶, sendo esse tratamento, em comparação a excisão com bisturi, aparentemente um melhor ator na diminuição de recorrências, mas não na taxa de malignidade. A idade avançada (acima de 50 anos), sexo feminino, LO envolvendo a língua, o tipo de leucoplasia não homogêneo (verrucoso, eritroleucoplasia e nodular), o hábito de mascar libras de betel e a presença de displasia epitelial foram significativamente relacionados à TM. Outros fatores de risco como álcool e tabaco não mostraram resultados significativos na influência dessa taxa. A infecção por *Candida* também indicou um risco a TM em leucoplasias infectadas pelo fungo^{12, 19}.

Características clínicas

Clinicamente se apresenta em dois grupos, a leucoplasia homogênea sendo uma mancha uniformemente branca podendo ter rachaduras e fissuras na superfície e a leucoplasia não homogênea com cores mistas (branco e vermelho) e diferentes padrões na topografia da superfície (papilar, nodular ou verrucoso), sendo a última descrita com um maior risco de malignidade^{1, 5, 10, 11, 13, 19, 23}. Os locais mais comumente afetados são a

mucosa bucal (25%), gengiva (20%) e língua ventral e assoalho da boca (10%)^{11, 13}.

Conduta

A biópsia é recomendada para confirmação de diagnóstico, sendo indicada a excisional para lesões menores que 2 mm, o que já configura também uma modalidade de tratamento, e a biópsia incisional inicial para as lesões maiores²³. Quanto a quimioprevenção Grigolato et al. (2020) discorrem sobre a falta de evidências claras da ação de agentes imuno quimiopreventivos para a reversão, supressão ou prevenção da conversão de LO em uma lesão maligna⁴³. Já o uso de laser cirúrgico, especialmente o de CO₂, e a excisão com bisturi foram as modalidades terapêuticas com maiores evidências, atualmente, e o tratamento de escolha para a leucoplasia^{36, 39}.

Suvarna et al. (2020) apresentaram a vacina de adenovírus humano recombinante como uma forma de prevenção eficaz para a LO, a curcumina e o beta-caroteno obtiveram resposta clínica significativa, sendo a curcumina também citada como uma resposta durável³².

3.3.2. LEUCOPLASIA ORAL NÃO-HOMOGÊNEA

ERITROLEUCOPLASIA

A eritroleucoplasia (às vezes chamada de leucoplasia salpicada) é uma lesão predominantemente branca com áreas de eritema^{13, 14, 18}. Clinicamente se apresenta com aparência vermelha e branca, margem mal definida e mesclada e pode exibir padrões de duas maneiras, numerosas áreas leucoplásicas pequenas e irregulares dentro de uma mancha vermelha ou como uma eritroplasia adjacente a uma leucoplasia^{12-14, 18}. Frequentemente os

pacientes apresentam sintomatologia dolorosa e irritabilidade, e está colonizada por cândida^{13, 14}.

LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA

A Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP) é o tipo de leucoplasia com maior risco de se transformar em malignidade. Sua etiopatogenia é desconhecida, o que pode levar a pensar em uma condição multifatorial, e acomete mais pacientes do sexo feminino acima dos 50 anos^{10, 11, 13, 38, 44}.

Em um estudo de Ramos-García et al. (2020) a LVP teve uma taxa de malignidade de 43,87%, sendo que, aparentemente, álcool e tabagismo não influenciam nessa taxa³⁸, já Torrejon-Moya et al., 2020, apresentam uma TM de 63,9%⁴⁴ e Wetzel et al. (2020), de 63,3% a 100%¹³. A taxa de recorrência da lesão foi de 67,27% até 85%, e os autores relatam não haver evidência de que qualquer estratégia de tratamento clínico, cirúrgico ou combinado seja capaz de reduzir essa taxa^{13, 45}.

Clinicamente a LVP se apresenta como uma forma rara e agressiva de leucoplasia oral que começa como uma placa branca, como uma hiperqueratose clínica, que tende a se estender e se tornar multifocal, persistente e irreversível^{12, 13, 18, 44}. Essa lesão cresce de forma lenta e gradual, e a localização mais comum é a gengiva e a mucosa bucal que no final torna-se uma lesão verrucosa e resistente ao tratamento⁴⁴. Outros autores apresentam a sugestão de um termo alternativo “leucoplasia multifocal proliferativa” para a LVP devido à sua apresentação clínica nem sempre ter aparência verrucosa^{13, 38}.

Como critérios de diagnóstico para a LVP, Wetzel et al. (2020) propõem 5 condições: “1. Existência de área verrucosa. 2. Envolvimento de mais de 2 regiões. 3. Lesões que aumentaram de tamanho e se espalharam para outros locais durante o

desenvolvimento da doença por pelo menos 5 anos. 4. Recidiva em uma área previamente tratada. 5. Amostras representativas de biópsia de tecido lesional foram examinadas microscopicamente, e a presença de um carcinoma de células escamosas invasivo foi descartada”¹³.

Como opções de tratamento, além de boas avaliações dos pacientes e acompanhamento clínico a cada 3-6 meses, os autores sugerem a biópsia e o tratamento com laser de CO₂ para lesões sem displasias e em casos de displasias utilizar a cirurgia^{44, 45}.

3.4. ERITROPLASIA ORAL

Semelhante à LO, Eritroplasia Oral (EO) é definida como um distúrbio potencialmente maligno da cavidade oral que se apresenta como uma mancha vermelha da mucosa oral que não pode ser diagnosticada como qualquer outra lesão definível (não pode ter causas traumáticas, vasculares ou inflamatórias)^{1, 5, 7, 10, 14, 19, 23}.

Epidemiologia

É uma lesão mais rara do que quando comparada com a LO e mais preocupante. Possui uma prevalência de 0,02% a 0,83%, e ocorre mais comumente por volta dos 60 anos^{7, 11, 13, 19, 23}. Possui prevalência de 0,02% em pacientes diabéticos²⁰.

Fatores de risco

Dentre os fatores de risco associados existe grande debate na literatura, sendo o álcool e tabaco citados frequentemente, porém com opiniões divergentes e análises muitas vezes sem significância estatística^{7, 19}.

Transformação maligna

Embora mais rara do que a leucoplasia, a eritroplasia possui um maior potencial de transformação maligna, em torno de 14% a 50%, sendo que na maioria dos casos o exame histológico já acusa um carcinoma de células escamosas, carcinoma in situ ou mostra displasia epitelial de alto grau na biópsia^{1, 5, 7, 11}

Características clínicas

É descrita clinicamente como uma placa vermelha brilhante, que pode ser plana ou deprimida, com superfície aveludada ou granular, comumente solitária, com margens bem definidas, e afeta comumente o palato mole, o assoalho da boca e a mucosa bucal^{1, 7, 11, 13, 19}.

Conduta

A biópsia é indicada para descartar outras anomalias orais e vasculares¹³, e o tratamento é iniciado imediatamente após o diagnóstico (geralmente excisão) devido ao risco elevado de malignidade^{1, 7, 10, 23}.

3.5. LÍQUEN PLANO ORAL

O Líquen Plano Oral (LPO) é uma doença autoimune, inflamatória crônica, não infecciosa, associada a disfunção imunológica mediada por células^{10, 12-14, 19, 46, 47}. Apesar de ser classificada pela OMS como uma DOPM, existe bastante divergência na literatura quanto ao seu potencial neoplásico, e mesmo com numerosos artigos, essa ainda é uma das questões abertas mais discutidas sobre as DOPMs.

Epidemiologia

O LPO atinge 1-2% da população, com incidência estimada entre 0,5 e 1,5%^{4, 19, 46, 47}, já Li et al. (2020) encontrou uma prevalência de 0,89% entre a população em geral e 0,98% entre os pacientes clínicos⁴⁸ e em outro estudo a prevalência encontrada foi de 1,01%⁴⁹. Acomete mais comumente mulheres de meia idade e raramente atinge pacientes mais jovens^{1, 4, 10, 47, 48, 50-52}. Possui característica crônica e não costuma se resolver espontaneamente, e por ser observado dentro de grupos familiares, acredita-se em uma predisposição genética⁴⁷.

A etiologia ainda é desconhecida^{47, 50, 52, 53}. Além disso, a patogênese não é totalmente clara, mas acredita-se que surja de uma resposta imune, presumivelmente envolvendo linfócitos T CD4 + e CD8 + produtores de citocinas, interleucina-2 e fator de necrose tumoral dentro do epitélio oral que induzem uma resposta inflamatória crônica e apoptose de queratinócitos^{47, 54, 55}. Essa inflamação crônica seria a resposta mediada por células T contra células basais epiteliais, levando à degeneração das células basais e infiltração subepitelial por linfócitos T⁴.

Fatores de risco

Dentre os fatores associados estão o tabagismo, nível salivar baixo (boca seca), irritantes mecânicos e placa bacteriana^{47, 56}, embora muitos estudos indiquem não haver relação do fumo com LPO⁵³. O papel do sistema imunológico na doença é destacado tendo o estresse psicológico, depressão, ingestão de drogas e ansiedade como fatores importantes para melhor compreender o LPO. Além disso, a infecção pela hepatite C, hipertensão, diabetes, reação contra enxertos e disfunção tireoidiana são citados como outros fatores associados^{48, 53-55}. A deficiência de vitamina D também é citada no desenvolvimento de LPO devido ao impacto no sistema imunológico, e a suplementação dessa vitamina mostrou melhora estatisticamente significativa nas lesões sintomáticas^{53, 57}. Prevalência de 2,72% em pacientes diabéticos²⁰.

O LPO é fortemente associado ao HPV, em especial as lesões erosivas, e a presença desse vírus também pode indicar um maior risco de malignidade da doença^{42, 47}, porém em outro estudo para esse maior risco não são encontradas evidências⁵⁸. A associação do LPO com a Diabetes Mellittus foi apresentada com significância estatística nos trabalhos de Zhu et al. (2020)⁵⁹, e de forma moderada pelo trabalho de Mallah et al. (2021)⁶⁰, e o mecanismo biológico dessa associação ainda não é bem compreendido na literatura. Quanto a associação com disfunções na tireoide, Wu et al. (2020) destaca a co-ocorrência de LPO e a doença de Hashimoto, essa associação não está bem esclarecida, mas o autor defende a importância do conhecimento dessa informação na triagem de pacientes⁵³. O vírus Epstein-Barr também foi associado ao aumento de risco de LPO em estudo de Ashraf et al. (2020)⁶⁰.

Transformação maligna

O potencial maligno do LPO é um tópico de grande debate e controvérsias na literatura. Gonzalez-Moles et al. (2021) apresenta uma taxa de malignidade do LPO de 2,28%, mas essa proporção depende do rigor e qualidade metodológica de cada estudo⁴⁹. Outros autores indicam uma TM variando entre 0,4% e 12,5% sendo as formas erosivas e eritematosas mais acometidas^{19, 23, 54, 55}, sendo a taxa de malignidade de 1.7% no padrão erosivo, 1.3% no padrão atrófico e 0.1% no padrão reticular^{1, 4}. Diferente publicação expos o valor de 0,44% e 2,28% de TM²², e em outro estudo essa taxa foi de 1,4%, ocorrendo a transformação maligna em 7 anos e tendo como fatores de risco a forma ulcerada, localização na língua e pacientes do sexo feminino⁶¹. Já Idrees et al. (2020) destacam que essa taxa é muito baixa e que essa questão tem sido exagerada na literatura, mas que qualquer lesão oral com características liquenóides deve ser acompanhada, diagnosticada e a histopatologia documentada cautelosamente⁶².

Características clínicas

A apresentação clinicamente se dá na forma reticular (hiperqueratose rendada estriada/padrão rendado conhecido como estrias de Wickham), forma de placa (hiperqueratose), forma papular, forma atrófica (eritema) e forma erosiva (ulceração)^{1, 5, 10, 11, 18, 19, 46, 54, 55, 63}. Podem também ser divididas por coloração sendo as formas reticular, papular e placa de coloração branca e as formas erosivas, atróficas e bolhosas de coloração vermelha^{54, 55, 64}. Aparece geralmente de forma bilateral e relativamente simétrica na mucosa oral, língua e gengiva)^{1, 5, 10, 11, 23,}

^{47, 54, 55, 61, 63, 64}

Classificação

Shavit et al. (2020) sugere em seu estudo uma nova classificação do LPO em 3 categorias: estágios - I, II e III. O estágio I é o “sem sintomas” e sua abordagem é sem farmacoterapia. O estágio II é aquele com sintomas leves a moderados e seria gerenciado com corticosteroides de baixa potência, inibidor tópico da calcineurina e, o que o autor chama de PRN (pro re nata) quando necessário. O estágio III é o de sintomas e manifestações sistêmicas mais graves e deverá ser abordado com corticosteroides de alta potência tópicos, infiltrados ou sistêmicos⁴⁷.

Conduta

A biópsia deve ser realizada em lesões não características e que gerem dúvidas, e o tratamento deve ser aplicado para controle de eventuais sintomas^{46, 47, 54, 55, 61}. Para sintomas mais dolorosos e persistentes são utilizados corticosteroides tópicos (triancinolona, por exemplo), e, conforme severidade da lesão e avaliação do profissional, também podem ser utilizados inibidores de calcineurina tópicos, corticosteroides intralesionais e agentes sistêmicos (prednisona, por exemplo)^{47, 61}.

Deve ser diagnosticado diferenciadamente de outras lesões liquenóides (LL), que geralmente estão em contato próximo com uma restauração e possuem natureza unilateral. Para isso é indicado o levantamento de história médica completa, remoção de possíveis agentes irritantes (como por exemplo restauração de amálgama) e o uso de imunofluorescência direta para confirmar diagnóstico, já que na biópsia LPO e LL possuem características histopatológicas semelhantes^{12, 18, 47, 54, 55, 61}.

O LPO deve ser tratado conforme a particularidade de cada caso⁵², e para “aliviar sintomas dolorosos, curar as lesões ulcerativas e / ou atróficas, reduzir o risco de transformação maligna e prolongar os intervalos livres de sintomas”^{23, 54, 55}. Para um caso leve de sintomatologia dolorosa cuja lesão não seja ulcerada, o uso de anestésico tópico é descrito para alívio da dor^{54, 55}.

O padrão ouro de tratamento para os sintomáticos são os corticosteroides tópicos na forma de géis adesivos ou preparações semelhantes^{54, 55, 65-68}. O uso de injeções intralesionais de corticosteroides também se mostrou uma opção eficaz com efeitos colaterais mínimos⁶⁹. Em um trabalho que comparou a eficácia do uso tópico de alguns medicamentos, a dexametasona, a triancinolona e a betametasona foram as mais recomendadas pela melhor eficácia e segurança⁷⁰. Já os corticosteroides sistêmicos são indicados caso a abordagem tópica falhe ou o paciente tenha manifestação de líquen plano em outras regiões do corpo também⁶³.

Em um estudo o uso de tacrolimus (um inibidor da calcineurina macrolídeo) não se mostrou mais eficaz do que os corticosteroides em termos de resolução clínica e recidiva, além disso, teve maior probabilidade de efeitos adversos leves e que esse tipo de medicamento poderia ser aplicado para uso de curto prazo em pacientes com LPO resistentes a outras terapias tópicas e sistêmicas^{64, 65}. Já combinação de glicosídeos de tripterygium (TGs) e glicocorticóides tópicos (TGCs) melhorou a eficácia clínica e reduziu a recorrência de LPO sem aumentar o risco de eventos adversos⁵¹.

Outra modalidade de tratamento para LPO encontrada em nossa revisão foi a terapia fotodinâmica. No estudo, ela foi tão eficaz quanto o corticosteroíde tópico no manejo do LPO e foi indicada para casos resistentes aos esteróides ou para quando os esteróides são contraindicados⁷¹. Em outro estudo a terapia a

laser foi menos eficaz do que o tratamento com esteróide tópico, mas por sua ação moduladora e reparadora dos tecidos foi defendida como uma modalidade de tratamento razoável⁷². Mais um estudo indicou a terapia de fotobiomodulação e a terapia fotodinâmica tão eficazes quanto os corticosteroides tópicos para o tratamento do LPO tendo menos efeitos adversos do que os corticosteroides^{61, 63, 72}.

Os tratamentos fitoterápicos do LPO são bastante discutidos na literatura devido às suas propriedades antiinflamatórias, antioxidantes, anticancerígenas, ansiolíticas e efeitos colaterais mínimos⁷⁴, mas a maioria apresenta grande heterogenidade. Dentre eles, a curcumina (sendo tolerada em altas doses, e com efeitos colaterais ocasionais, como diarreia), o licopeno e a aloe vera foram as herbáceas com melhor desempenho no tratamento coadjuvante para LPO^{74-76, 79}. Sozinhos, os fitoterápicos não possuem eficácia superior do que o uso de esteróides tópicos, mas são uma opção alternativa ao tratamento^{75, 79}.

Importante lembrar que nenhuma das terapias apresentadas são completamente curativas e todas elas possuem algum grau de efeitos podendo ocorrer recidiva após o tratamento. Portanto é imprescindível o acompanhamento desses pacientes.

Em dissertação de mestrado 2021, Porto apresenta mapa conceitual sobre o plano terapêutico do LPO⁸⁰. O mapa (Figura 5) está de acordo com os nossos achados e discorre sobre a conduta frente às diferentes formas de apresentação clínica do líquen plano e das resistências apresentadas, abordando as possíveis vias de evolução clínica.

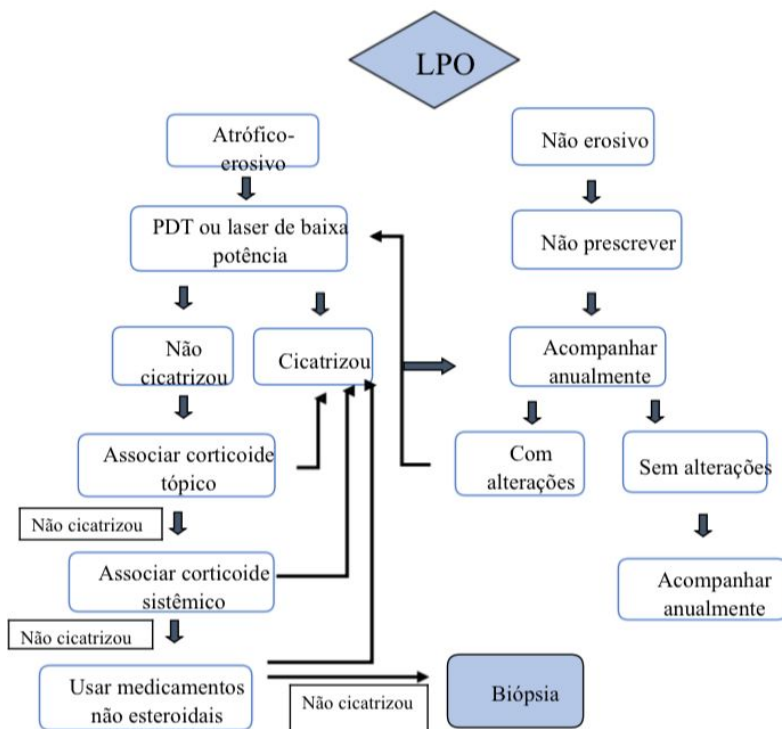


Figura 5: Mapa conceitual construído por Porto SS em dissertação de mestrado 2021 (80). Plano terapêutico para LPO considerando apresentação clínica e resposta à terapêutica adotada.(reprodução autorizada).

3.6. QUEILITE ACTÍNICA

Causada por exposição solar crônica, a Queilite (QA), também conhecida como “lábio de marinheiro”, é uma alteração que acomete predominantemente o vermelhão do lábio inferior. Acomete principalmente a população idosa, masculina e leucoderma, e seu surgimento está fortemente associado ao tempo de exposição solar cumulativa e a ocupações ao ar livre^{1, 5, 7}.

Epidemiologia

É uma lesão mais prevalente na população de pele clara, acima dos 40-50 anos, e os homens são mais afetados do que as mulheres, acredita-se que devido às tendências ocupacionais de cada gênero^{11, 23, 81-84}. A exposição à radiação UV pode produzir alterações genéticas ou epigenéticas, como, por exemplo, o silenciamento de supressores tumorais como a proteína TP53^{1, 7}, e assim promover um ambiente favorável ao surgimento de neoplasias. Cerca de 10% dos casos de QA em 06 anos evoluem para um CCE, e 95% dos CCE no lábio foram precedidos por essa DOPM^{11, 81, 82}. Outro estudo apresenta uma relação de 16,9% de casos de CA que podem progredir para CCE⁸⁴.

Fatores de risco

O principal fator etiológico é a exposição à radiação ultravioleta, e os fatores de risco associados são trabalhos de longa ao ar livre, como trabalhadores rurais, por exemplo, anormalidades genéticas que afetam a proteção da melanina (como o

albinismo), e idade avançada^{1, 5, 7, 56, 81-83}. O risco relativo ao uso de tabaco e álcool é divergente na literatura⁸³, mas Maceis et al. (2020) apresenta uma maior prevalência de QA em fumantes⁸¹ e a má alimentação, consumo de álcool e o tabagismo, predisposição genética e menor nível socioeconômica também são fatores etiológicos relatados por Carvalho et al.⁸².

Características clínicas

É classificada clinicamente na forma aguda e crônica, sendo a aguda decorrente de exposição excessiva à radiação UV comumente manifestada no verão e com características de edema, vermelhidão moderada, vesículas erosão e fissuras. Já a forma crônica é uma alteração irreversível apresentando ressecamento e atrofia, áreas discrômicas, placas brancas ou acinzentadas e erosões recorrentes^{23, 81, 82}. Ocorre mais comumente no lábio inferior e pode se apresentar como ressecamento, descamação, uma placa branca persistente com sensação de “lixa”, com borramento da borda do vermelhão do lábio, e conforme a lesão progride, a placa pode se tornar endurecida e ulcerada^{11, 23, 81, 82, 83, 85}. Outra classificação apresentada é a de acordo com a severidade apresentada “sendo que a leve é composta por ressecamento e descamação, a moderada quando há ressecamento, descamação mais severa e fissura nos lábios, e a severa com um endurecimento do lábio, apagamento do limite dermatomucoso, ulcerações e crostas, e alterações que ocorrem nos casos leve e moderado”⁸¹. Geralmente são assintomáticas, mas pode ocorrer ardor, dormência e dor^{82, 83}.

Conduta

O diagnóstico é feito a partir da avaliação clínica, anamnese detalhada e histopatológica após a biópsia^{81, 82, 83}. Como diagnóstico diferencial o carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basais, melanoma maligno, leucoplasia, eritroplasias, líquen plano, queratoacantomas, lúpus eritematoso, queimaduras, herpes recorrente, ressecamento labial, queilite irritativa, idiopática e granulomatosa devem ser considerados^{82, 83}.

Muse et al. (2021)⁸³ indicam o tratamento para QA como uma maneira de reduzir o risco de transformação maligna da lesão. O autor indica o tratamento a laser (CO2 e Erbium) como intervenção não cirúrgica preferida, a vermelhectomia (excisão cirúrgica) como tratamento preferencial em casos graves, tratamentos tópicos para casos de grandes áreas acometidas⁸³, dentre outras terapias apresentadas e discutidas em seu trabalho. Carvalho et al. também discorre o tratamento da QA com o objetivo interromper o processo proliferativo da lesão, tanto nas lesões agudas quanto nas lesões crônicas. Ele destaca o método cirúrgico como eficaz e com tempo de recuperação inferior aos demais apesar das cicatrizes, expõe o laser de CO2 como altamente eficaz para lesões extensas e com prognóstico favorável, agentes antiinflamatórios não esteroidais com um possível efeito anti neoplásico, agentes quimioterápicos como o 5-Fluorouracil (5-FU) como uma opção tópica, mas com muitos efeitos colaterais, e por fim a crioterapia com nitrogênio líquido⁸².

Outro estudo de Trager et al. (2021) mostraram que a ablação a laser de CO2 e a vermelhectomia eram tratamentos superiores aos tratamentos tópicos (5-FU, gel de diclofenaco, terapia fotodinâmica), sendo o tratamento cirúrgico mais eficaz na eliminação completa da lesão e com baixas taxas de recorrência⁸⁴. Varela-Centelles et al. (2020) também concluíram em seu trabalho que o tratamento cirúrgico é a abordagem de primeira linha para QA⁸⁶. Já Bakirtzi et al. (2021) encontraram um

resultado favorável à cirurgia parcial e a ablação a laser como sendo melhores resultados podendo ser administradas sozinhas ou combinadas com abordagens tópicas⁸⁷. Lai et al. (2020) também concluíram que a melhor opção de tratamento dentre as abordagens não cirúrgicas para QA é a terapia a laser, e que a terapia fotodinâmica é mais eficaz quando combinada com imiquimod a 5%⁸⁸. Medeiros et al. (2021) discutem em seu estudo o uso de antiinflamatórios e anti neoplásicos tópicos no tratamento de QA e ambos demonstraram um bom desfecho clínico quanto à remissão das lesões e boa tolerabilidade e satisfação do paciente, especialmente o diclofenaco de sódio⁸⁹. Trancoso et al. (2021) apresentam diversas terapias não cirúrgicas (fármacos diclofenaco sódico, mebutato de ingenol, imiquimode, 5-fluorouracil e fludroxicortid) no manejo de QA e concluem que esses métodos não invasivos demonstram menos efeitos secundários e destaca a terapia fotodinâmica como uma alternativa promissora⁸⁵. Por fim, Maceis et al. (2021) discorrem sobre as possibilidades terapêuticas para QA e apresenta a vermelhectomia como a mais eficiente⁸¹.

Dentre as formas de prevenção os autores destacam evitar a exposição solar prolongada, o uso de protetor solar, chapéus de abas largas, proteção solar labial em maquiagens, campanhas e palestras destinadas a trabalhadores expostos a radiação UV, verificações médicas contínuas e acompanhamento^{56, 81, 82, 85}.

3.7. MAPA 2

O Mapa 2 (figura 6) foi construído com base nos resultados encontrados em nossa revisão. Ele sintetiza as etapas a serem verificadas em uma primeira consulta frente a suspeita de desordem potencialmente maligna, e culmina na biópsia de

lesões erosivas e persistentes, conduta amplamente reforçada em nossos achados para confirmar a hipótese diagnóstica.

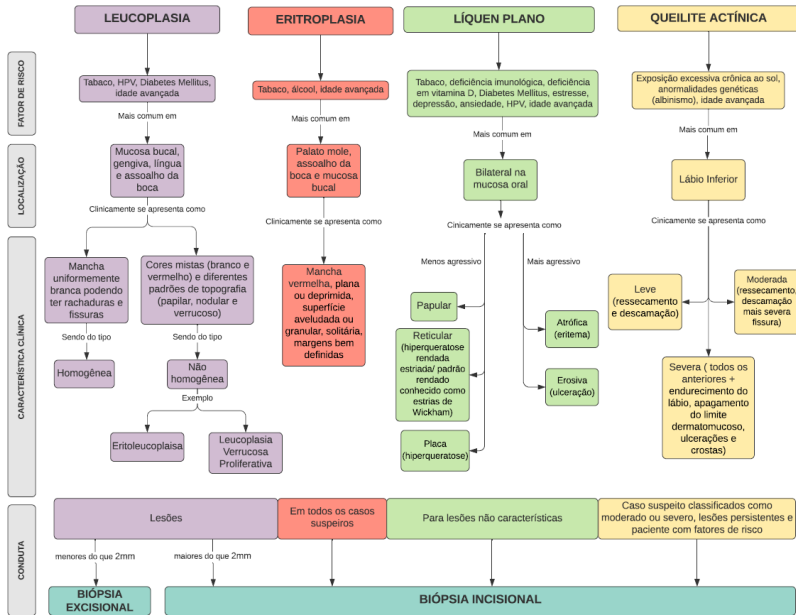


Figura 6: Mapa conceitual 2 foi elaborado a partir da revisão de literatura conduzida neste trabalho com o intuito de apresentar de forma sistematizada o que considerar na primeira consulta frente a uma suspeita de desordem oral potencialmente maligna.

4. DISCUSSÃO

Ao realizar uma rápida busca com o termo “leucoplakia” na base PubMed, por exemplo, encontramos mais de 7 mil resultados. Esse volume de informação pode ser difícil e complicado para um estudante que queira entender melhor sobre o assunto. Mesmo com restrições como ano de publicação, tipo de estudo e

língua de publicação, nossa pesquisa encontrou um elevado (532) número de artigos o que demonstra a relevância do assunto e o interesse dos pesquisadores em melhor compreender as DOPMs. Diante do grande número de artigos, métodos de sistematização desses resultados se tornam interessantes e necessários. Por essa razão, optamos pela elaboração de mapas conceituais, a partir da revisão de literatura.

A forma mais comum de ensino nas universidades brasileiras é o método de aula expositiva. Nela, o processo de aprendizagem é transmitido de forma passiva e fica condicionado a didática do professor. Os mapas conceituais discutidos por Medeiros et al, em sua revisão integrativa da literatura, são considerados uma metodologia ativa de ensino, um método onde o estudante cria a sua própria didática e organiza o conteúdo de forma que faça sentido para ele, o principal interessado em adquirir o conhecimento. Portanto, a metodologia de mapas conceituais se torna uma ferramenta interessante na estratégia de processar e organizar o grande volume de informações que a pesquisa sobre as DOPMs entregam ao aluno.

O primeiro mapa conceitual, o Mapa 01, (Figura 4) traz as possibilidades diagnósticas para lesões fundamentais segundo o módulo 1 do Curso de Estomatologia para Cirurgiões-dentistas da Rede Pública de Atenção à Saúde⁸. Esse tipo de conhecimento norteia o cirurgião-dentista para tanto identificar o que não pertence ao aspecto de normalidade da mucosa bucal quanto para elucidar os diferentes grupos e possíveis hipóteses frente a uma lesão fundamental. A Tabela 1, em anexo, sintetizou os dados encontrados na revisão e corrobora para a construção do Mapa 02 (figura 6) que traz a os pontos mais fortemente endossados na literatura que a pesquisa apresentou, e apresenta ao cirurgião-dentista o que deve ser considerado na consulta clínica rotineira cujo paciente possui suspeita de DOPM.

Das 79 publicações incluídas, 43 apresentaram ou discutiram o risco de viés de publicação ou dos estudos incluídos, as demais não mostram esse risco. Grande parte dos estudos apresentam heterogeneidade. Dentre as outras limitações da nossa revisão estão a desproporção de estudos encontrados para cada uma das DOPMs, e as limitações próprias pertencentes a cada um dos estudos incluídos.

O líquen plano foi a DOPM com mais publicações, isoladamente, identificadas em nossa revisão. Porém, mesmo com numerosos artigos sobre o assunto, tópicos como a taxa de malignidade e a terapêutica mais eficaz são discussões abertas na literatura e pouco conclusivas. Os autores apontam que parte dessa problemática seria devido à falta de adoção de critérios claros para o diagnóstico da desordem, rastreamento eficaz e acompanhamento periódico dos casos.

Outras questões inconclusivas se referem a etiologia e fatores de risco das DOPMs. O álcool e o tabaco são frequentemente citados, mas também são frequentemente relatados com associação estatisticamente não significativa. O comportamento biológico das lesões, qual a sua história natural, o porquê o câncer pode aparecer em outra região que não a área afetada pela DOPM ou até mesmo se desenvolver sem a presença da lesão, e quais terapêuticas são mais eficazes, também são questões ainda pouco esclarecidas.

Mais um dado que chamou nossa atenção foi o fato de o câncer de boca ser o sexto mais comum no mundo e a prevalência das desordens potencialmente malignas não acompanhar essa proporção. Sendo o CCE o câncer mais comum na cavidade oral (95%) e a maioria dos CCEs precedidas por DOPMs¹⁰⁻¹², não deveria ser maior a prevalência das desordens? Será que estamos diagnosticando tarde, perdendo a fase de potencialidade maligna e já diagnosticando uma malignidade?

Esse desencontro dos percentuais de ocorrência de DOPMs e de CCE, podem indicar uma falha no diagnóstico precoce levando ao reconhecimento das lesões somente em estágios avançados e/ou malignos. As informações contidas neste trabalho, principalmente perfis de pacientes com o risco aumentado para desenvolvimento das lesões, podem ser aplicadas como material de orientação aos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) dentro do SUS. Essa seria uma excelente estratégia tendo em vista que os ACS possuem maior contato com a comunidade e mais facilidade em rastrear pacientes dentro dos fatores de risco, possibilitando então o que, atualmente, a literatura mais fortemente defende, a detecção precoce. O mapa conceitual seria uma ferramenta boa, rápida, prática e à mão do ACS para ser consultada sempre que necessária.

Além disso, o mapa conceitual facilita a compreensão tanto de quem produz quanto de quem lê o trabalho. É uma boa estratégia a ser adotada como exercício ativo de aprendizagem, afinal é um raciocínio lógico de análise e compreensão. Poderia ser aplicado academicamente como modalidade de apresentação de seminários e trabalhos, por exemplo, substituindo montagens padrão de slides com informações muitas vezes ociosas e promovendo ao estudante explicar o conteúdo do trabalho dentro do seu processo de aprendizagem. Um mapa conceitual é criação, por definição exige o envolvimento do aluno que ao apresentar a sua forma de compreensão dos temas pode fornecer aos educadores pontos-chaves de dificuldade de cada aluno. E para os que leem o mapa também é necessário o exercício de compreensão, entender o mapa é entender o assunto.

Nossos achados mostram massivas publicações sobre as DOPMs mas expõem a falta de padronização dos estudos de base, e de estratégias de melhor compreensão da história natural e progressão da lesão. Estudos futuros devem focar nessas

questões ainda não completamente compreendidas para então melhor compreendermos o papel das DOPMs no câncer e para indicar as melhores condutas viáveis.

5. CONCLUSÃO

As DOPMs são desordens potencialmente malignas que não devem passar despercebidas pelo cirurgião dentista. Por mais que a etiologia das lesões seja ainda divergente, elas parecem estar associadas a hábitos deletérios como o uso de tabaco e álcool, a exposição excessiva à radiação UV e, para o líquen plano, à problemas da vida contemporânea como estresse, ansiedade e deficiência de vitamina D. O diagnóstico deve ser realizado com anamnese detalhada e exame físico minucioso, e a biópsia é recomendada para confirmação. O tratamento é reservado para as lesões sintomáticas e/ou com alto risco de transformação maligna. Por mais que o assunto seja vastamente discutido na literatura, ainda existem muitas questões abertas e não conclusivas sobre as DOPMs, a exemplo do que foi exposto na discussão: a etiologia, a história natural da lesão, melhores condutas terapêuticas, etc. Diante desse impasse, estudos com melhores estratégias, rastreamento, diagnóstico e acompanhamento são necessários.

No mais, o mapa conceitual, aliado à revisão sistematizada da literatura, se mostrou uma excelente combinação de aprendizagem autônoma e pode ser uma boa ferramenta a ser aplicada como didática de ensino nas universidades, e pode ser aplicado na orientação de agentes comunitários de saúde dentro do SUS.

Referências

1. LINARES, M. F. Rastreamento por busca ativa de câncer oral e distúrbios orais potencialmente malignos na cidade de Piracicaba. Dissertação de Mestrado, UNICAMP. 2021.
2. SARODE, G.; MANIYAR, N.; SARODE, S. C.; JAFER, M. et al. Epidemiologic aspects of oral cancer. *Disease-a-Month*, 66, n. 12, p. 100988, 2020.
3. INCA. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional De Câncer. Tipos de câncer: Câncer de boca. Rio de Janeiro: INCA, 2021. [acesso em: 11 out. 2021]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-boca>
4. AGHBARI, S. M. H.; ABUSHOUK, A. I.; ATTIA, A.; ELMARAEZY, A. et al. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral oncology*, 68, p. 92-102, 2017.
5. WARNAKULASURIYA, S.; KUJAN, O.; AGUIRRE-URIZAR, J. M.; BAGAN, J. V. et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral diseases*, 2020.
6. AZEVEDO, A. B. D. Distúrbios potencialmente malignos orais: análise clínica e patológica retrospectiva de 953 casos com ênfase na displasia epitelial oral. Dissertação de Mestrado, UNICAMP. 2020
7. NEVILLE, B.W.; ALLEN, C.M.; DAMM, D.D.; et al. *Patologia: Oral & Maxilofacial*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 912 p
8. UFRGS, Curso de estomatologia para cirurgiões-dentistas da rede pública de atenção à saúde. Módulo 1 - Lesões Fundamentais. [acesso em: 11 out. 2021] Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/> . 2021.
9. MEDEIROS, J. O.; DO CARMO RIBEIRO, R.; DE SOUSA, M. N. A. Mapa conceitual como ferramenta de aprendizagem:

revisão integrativa da literatura. SANARE-Revista de Políticas Públicas, 19, n. 2, 2020.

10. ABATI, S.; BRAMATI, C.; BONDI, S.; LISSONI, A. et al. Oral cancer and precancer: A narrative review on the relevance of early diagnosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, n. 24, p. 1-14, 2020.
11. OJEDA, D.; HUBER, M. A.; KERR, A. R. Oral Potentially Malignant Disorders and Oral Cavity Cancer. *Dermatologic clinics*, 38, n. 4, p. 507-521, 2020.
12. WARNAKULASURIYA, S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncology*, 102, 2020.
13. WETZEL, S. L.; WOLLENBERG, J. Oral Potentially Malignant Disorders. *Dental clinics of North America*, 64, n. 1, p. 25-37, 2020.
14. BUGSHAN, A.; FAROOQ, I. Oral squamous cell carcinoma: metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis. *F1000Research*, 9, p. 229-229, 2020.
15. CHENG, L. L. Limited Evidence Suggests About One in Five Potentially Premalignant Oral Lesions Is Related to Human Papillomavirus. *The journal of evidence-based dental practice*, 21, n. 1, p. 101531-101531, 2021.
16. DE ALMEIDA, I. F. B.; FREITAS, K. S.; DE ALMEIDA, D. B.; DE JESUS LISBOA, L. et al. Instrumentos da qualidade de vida em indivíduos com desordens orais potencialmente malignas: revisão integrativa da literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA*, 50, n. 3, 2020.
17. DE LA COUR, C. D.; SPERLING, C. D.; BELMONTE, F.; SYRJÄNEN, S. et al. Human papillomavirus prevalence in oral potentially malignant disorders: Systematic review and meta-analysis. *Oral diseases*, 27, n. 3, p. 431-438, 2021.
18. NETO, E. M. R.; CAMPOS, F. M. T.; MENESES, C. A. O.; CALCIA, T. B. B. et al. Potentially malignant oral lesions: A

- mini-review. *Journal of Young Pharmacists*, 13, n. 1, p. 28-30, 2021.
19. VAIL, M.; ROBINSON, S.; CONDON, H. Recognition of oral potentially malignant disorders and transformation to oral cancer. *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants*, 33, n. 11, p. 14-18, 2020.
 20. RAMOS-GARCIA, P.; ROCA-RODRIGUEZ, M. D. M.; AGUILAR-DIOSDADO, M.; GONZALEZ-MOLES, M. A. Diabetes mellitus and oral cancer/oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *Oral diseases*, 27, n. 3, p. 404-421, 2021.
 21. YAN, F.; REDDY, P. D.; NGUYEN, S. A.; CHI, A. C. et al. Grading systems of oral cavity pre-malignancy: a systematic review and meta-analysis. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 277, n. 11, p. 2967-2976, 2020.
 22. RAMOS-GARCÍA, P.; GONZÁLEZ-MOLES, M. Á.; WARNAKULASURIYA, S. Oral cancer development in lichen planus and related conditions-3.0 evidence level: A systematic review of systematic reviews. *Oral diseases*, 2021
 23. PARAKH, M. K.; ULAGANAMBI, S.; ASHIFA, N.; PREMKUMAR, R. et al. Oral potentially malignant disorders: clinical diagnosis and current screening aids: a narrative review. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 29, n. 1, p. 65-72, 2020.
 24. KIM, D. H.; SONG, E. A.; KIM, S. W.; HWANG, S. H. Efficacy of toluidine blue in the diagnosis and screening of oral cancer and pre-cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Otolaryngology*, 46, n. 1, p. 23-30, 2021.
 25. BUENAHORA, M. R.; PERAZA-L, A.; DIAZ-BAEZ, D.; BUSTILLO, J. et al. Diagnostic accuracy of clinical visualization and light-based tests in precancerous and cancerous lesions of the oral cavity and oropharynx: a systematic review and

- meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 25, n. 6, p. 4145-4159, 2021.
26. HANNA, R.; DALVI, S.; BENEDICENTI, S.; AMAROLI, A. et al. Photobiomodulation Therapy in Oral Mucositis and Potentially Malignant Oral Lesions: A Therapy Towards the Future. *Cancers*, 12, n. 7, 2020.
 27. HWANG, S. H.; KIM, S. W.; SONG, E. A.; LEE, J. et al. Methylene Blue as a Diagnosis and Screening Tool for Oral Cancer and Precancer. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 164, n. 2, p. 271-276, 2021.
 28. MADHURA, M. G.; RAO, R. S.; PATIL, S.; ALHAZMI, Y. A. et al. Minimally invasive procedures for the recognition and diagnosis of oral precancer and cancer. *Disease-a-month : DM*, 66, n. 12, p. 101033-101033, 2020.
 29. ROMANO, A.; DI STASIO, D.; GENTILE, E.; PETRUZZI, M. et al. The potential role of Photodynamic therapy in oral premalignant and malignant lesions: A systematic review. *Journal of oral Pathology & Medicine*, 50, n. 4, p. 333-344, 2021.
 30. TATEHARA, S.; SATOMURA, K. Non-Invasive Diagnostic System Based on Light for Detecting Early-Stage Oral Cancer and High-Risk Precancerous Lesions-Potential for Dentistry. *Cancers*, 12, n. 11, 2020.
 31. TIWARI, L.; KUJAN, O.; FARAH, C. S. Optical fluorescence imaging in oral cancer and potentially malignant disorders: A systematic review. *Oral Diseases*, 26, n. 3, p. 491-510, 2020.
 32. SUVARNA, C.; CHAITANYA, N.; AMEER, S.; INAMDAR, P. et al. Chemopreventive agents in oral premalignancy: A medical management review. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 10, n. 2, p. 127-133, 2020.
 33. NAGI, R.; RAKESH, N.; REDDY, S. S.; KONIDENA, A. et al. Therapeutic Role of Phytochemicals in the Prevention of Oral Potentially Malignant Disorders and Oral Cancer - A Review.

- Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences - JEMDS, 10, n. 16, p. 1156-1165, 2021.
34. AGUIRRE-URIZAR, J. M.; LAFUENTE-IBÁÑEZ DE MENDOZA, I.; WARNAKULASURIYA, S. Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and meta-analysis of the last 5 years. *Oral diseases*, 2021.
 35. DOGENSKI, L. C.; DE FIGUEIREDO RIBEIRO, S.; GAMBIN, D. J.; MASO, P. C. et al. Oral leukoplakia—epidemiological survey and histochemical analysis of 107 cases in Brazil. *Clinical Oral Investigations*, 25, n. 4, p. 1859-1867, 2021.
 36. PAGLIONI, M. D. P.; MIGLIORATI, C. A.; PEREIRA FAUSTINO, I. S.; LINHARES ALMEIDA MARIZ, B. A. et al. Laser excision of oral leukoplakia: Does it affect recurrence and malignant transformation? A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*, 109, p. 104850-104850, 2020.
 37. PINTO, A. C.; CARAMES, J.; FRANCISCO, H.; CHEN, A. et al. Malignant transformation rate of oral leukoplakia-systematic review. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology*, 129, n. 6, p. 600+-600+, 2020.
 38. RAMOS-GARCÍA, P.; GONZÁLEZ-MOLES, M. Á.; MELLO, F. W.; BAGAN, J. V. et al. Malignant transformation of oral proliferative verrucous leukoplakia: A systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*, 2021.
 39. MOHAMMED, F.; FAIROZEKHAN, A. T. Oral Leukoplakia. *Review StatPearls*. 2021.
 40. ROZA, A. L. O. C.; KOWALSKI, L. P.; WILLIAM, W. N., JR.; DE CASTRO, G., JR. et al. Oral leukoplakia and erythroplakia in young patients: a systematic review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 131, n. 1, p. 73-84, 2021.
 41. PATIL, S.; ARAKERI, G.; ALAMIR, A. W. H.; AWAN, K. H. et al. Is toombak a risk factor for oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma ? A systematic review. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 49, n. 2, p. 103-109, 2020.

42. SHANG, Q.; PENG, J.; ZHOU, Y.; CHEN, Q. et al. Association of Human Papillomavirus With Oral Lichen Planus and Oral Leukoplakia: A Meta-analysis. *The journal of evidence-based dental practice*, 20, n. 4, p. 101485-101485, 2020
43. GRIGOLATO, R.; BIZZOCA, M. E.; CALABRESE, L.; LEUCI, S. et al. Leukoplakia and Immunology: New Chemoprevention Landscapes? *International journal of molecular sciences*, 21, n. 18, 2020.
44. TORREJON-MOYA, A.; JANE-SALAS, E.; LOPEZ-LOPEZ, J. Clinical manifestations of oral proliferative verrucous leukoplakia: A systematic review. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 49, n. 5, p. 404-408, 2020.
45. PROAÑO-HARO, A.; BAGAN, L.; BAGAN, J. V. Recurrences following treatment of proliferative verrucous leukoplakia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 2021.
46. HAMOUR, A. F.; KLIEB, H.; ESKANDER, A. Oral lichen planus. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 192, n. 31, p. E892-E892, 2020.
47. SHAVIT, E.; HAGEN, K.; SHEAR, N. Oral lichen planus: a novel staging and algorithmic approach and all that is essential to know. *F1000Research*, 9, 2020.
48. LI, C.; TANG, X.; ZHENG, X.; GE, S. et al. Global Prevalence and Incidence Estimates of Oral Lichen Planus A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama Dermatology*, 156, n. 2, p. 172-181, 2020.
49. GONZÁLEZ-MOLES, M. Á.; WARNAKULASURIYA, S.; GONZÁLEZ-RUIZ, I.; GONZÁLEZ-RUIZ, L. et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*, 27, n. 4, p. 813-828, 2021
50. ASHRAF, S.; AL-MAWERI, S. A.; ALAIZARI, N.; UMAIR, A. et al. The association between Epstein-Barr virus and oral lichen

- planus: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 49, n. 10, p. 969-976, 2020.
51. LUO, Y.; KUAI, L.; CHEN, J.; SUN, X. et al. Efficacy and safety of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. for oral lichen planus: Evidence from 18 randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*, 34, n. 9, p. 2180-2191, 2020.
 52. MAHESWARI, T. U.; CHAUDHARY, M. Management of oral Lichen Planus based on the existing clinical practice guidelines. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 32, n. 3, p. 284-292, 2020.
 53. WU, P.; LUO, S.; ZHOU, T.; WANG, R. et al. Possible Mechanisms Involved in the Cooccurrence of Oral Lichen Planus and Hashimoto's Thyroiditis. *Mediators of inflammation*, 2020, p. 6309238-6309238, 2020.
 54. ROTARU, D.; CHISNOIU, R.; PICOS, A. M.; PICOS, A. et al. Treatment trends in oral lichen planus and oral lichenoid lesions (Review). *Experimental and therapeutic medicine*, 20, n. 6, p. 198-198, 2020.
 55. ROTARU, D. I.; SOFINETI, D.; BOLBOACĂ, S. D.; BULBOACĂ, A. E. Diagnostic Criteria of Oral Lichen Planus: A Narrative Review. *Acta clinica Croatica*, 59, n. 3, p. 513-522, 2020
 56. JUNIOR, J. C. R.; DE OLIVEIRA, M. R. B.; DE SIQUEIRA CORADETTE, C. D.; ARAÚJO, C. S. A. et al. Queilite actínica em trabalhadores rurais: uma revisão da literatura. *Research, Society and Development*, 9, n. 11, p. e85691110466-e85691110466, 2020.
 57. MOTAHARI, P.; AZAR, F. P.; RASI, A. Role of Vitamin D and Vitamin D Receptor in Oral Lichen Planus: A Systematic Review. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 30, n. 4, p. 615-622, 2020.
 58. VIJAYAN, A. K.; MUTHUKRISHNAN, A.; VIDYADHARAN, M.; NAIR, A. M. Role of Human Papilloma Virus in Malignant Transformation of Oral Lichen Planus: A Systematic Review.

- Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 13, n. 5, p. 62-67, 2021.
59. ZHU, J.; LV, Z.; XUE, Q. Correlation between oral lichen planus and diabetes mellitus: A meta-analysis study. *Acta Medica Mediterranea*, 36, n. 1, p. 497-500, 2020.
 60. MALLAH, N.; IGNACIO VARELA-CENTELLES, P.; SEOANE-ROMERO, J.; TAKKOUICHE, B. Diabetes mellitus and oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*. 2021.
 61. HESSE, J.; SCHMALFUSS, A.; KVAAL, S. I. Photodynamic therapy of oral lichen planus. *Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, 19, n. 10, p. 1271-1279, 2020.
 62. IDREES, M.; KUJAN, O.; SHEARSTON, K.; FARAH, C. S. Oral lichen planus has a very low malignant transformation rate: A systematic review and meta-analysis using strict diagnostic and inclusion criteria. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 50, n. 3, SI, p. 287-298, 2021.
 63. MIRANDA et al. Manifestações Clínicas e Opções Terapêuticas do Líquen Plano Oral. *Scientific-Clinical Odontology*, 58067, p. 695, 2021.
 64. SU, Z.; HU, J.; CHENG, B.; TAO, X. Efficacy and safety of topical administration of tacrolimus in oral lichen planus: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 2021.
 65. LODI, G.; MANFREDI, M.; MERCADANTE, V.; MURPHY, R. et al. Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 2, 2020.
 66. GONZALEZ-MOLES, M. A.; RAMOS-GARCIA, P.; WARNAKULASURIYA,S. An appraisal of highest quality studies

- reporting malignant transformation of oral lichen planus based on a systematic review. *Oral Diseases*. 2020.
67. PONTES, E. E. Malignização do Líquen plano oral. Dissertação de Mestrado, Universidade do Porto. 2020.
 68. SRIDHARAN, K.; SIVARAMAKRISHNAN, G. Interventions for oral lichen planus: A systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Australian Dental Journal*. 2021.
 69. ALSUBHI, A.; SALEM, N.; MOHAB, M.; ALGHAMDI, B. et al. Intralesional Corticosteroid Injections for the Treatment of Oral Lichen Planus: A Systematic Review. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery - JDDS*, 24, n. 2, p. 74-80, 2020.
 70. YUAN, P.; QIU, X.; YE, L.; HOU, F. et al. Efficacy of topical administration for oral lichen planus: A network meta-analysis. *Oral Diseases*, 2021
 71. HE, Y.; DENG, J.; ZHAO, Y.; TAO, H. et al. Efficacy evaluation of photodynamic therapy for oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 20, n. 1, 2020
 72. ŚLEBIODA, Z.; DOROCKA-BOBKOWSKA, B.; SLEBIODA, Z. Low-level laser therapy in the treatment of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus: a literature review. *Postepy Dermatologii i Alergologii*, 37, n. 4, p. 475-481, 2020.
 73. WANG, B.; FAN, J.; WANG, L.; CHAI, L. Photobiomodulation Therapy/Photodynamic Therapy Versus Steroid Therapy for Oral Lichen Planus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Photobiomodulation Photomedicine and Laser Surgery*, 39, n. 3, p. 145-154, 2021.
 74. POURSHAHIDI, S.; SHEYKHBAHAEI, N. Effectiveness of herbal based medications in treatment of oral lichen planus: A review article. *Journal of Herbal Medicine*, 29, 2021.
 75. AZAB, N. A.; GAMAL-ABDELNASER, A. Natural remedies versus topical steroids for the treatment of oral lichen planus: A systematic review. *Journal of Herbal Medicine*, 24, 2020

76. KALASKAR, A. R.; BHOWATE, R. R.; KALASKAR, R. R.; WALDE, S. R. et al. Efficacy of Herbal Interventions in Oral Lichen Planus: A Systematic Review. *Contemporary clinical dentistry*, 11, n. 4, p. 311-319, 2020.
77. KIM, D. H.; KIM, S. W.; LEE, J.; HWANG, S. H. Narrow-band imaging for screening of oral premalignant or cancerous lesions: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Otolaryngology*, 46, n. 3, p. 501-507, 2021.
78. KIM, D. H.; LEE, J.; LEE, M. H.; KIM, S. W. et al. Efficacy of chemiluminescence in the diagnosis and screening of oral cancer and precancer: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2020.
79. VADIVEL, J. K.; EZHILARASAN, D.; GOVINDARAJAN, M.; SOMASUNDARAM, E. Therapeutic effectiveness of alternative medications in oral lichen planus: A systematic review. *Journal of oral and maxillofacial pathology : JOMFP*, 24, n. 2, p. 344-351, 2020.
80. PORTO, S.S. Líquen plano oral e doenças sistêmicas: associação casual ou causal? *Dissertação Mestrado*, 2021. UnB
81. DA MACEIS, L. R.; DOS SANTOS, P. S.; HOFFMAM, S. M. S.; THEREZA-BUSSOLARO, C. Epidemiologia, fatores de risco, manejo e prevenção da queilite actínica. *Craniofacial Research Connection Journal*, 1, n. 1, p. 41-51, 2021. .
82. CARVALHO, G. A. O.; DE SOUZA, J. R.; CÂMARA, J. V. F.; RIBEIRO, A. D. O. P. et al. Aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento de pacientes diagnosticados com queilite actínica: revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 9, n. 7, p. e557974407-e557974407, 2020.
83. MUSE, M. E.; CRANE, J. S. Actinic Cheilitis. *Review StatPearls*. 2021.
84. TRAGER, M. H.; FARMER, K.; ULRICH, C.; BASSET-SEGUIN, N. et al. Actinic cheilitis: a systematic review of treatment options. *Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology*, 35, n. 4, p. 815-823, 2021.

85. TRANCOSO, V. Abordagens terapêuticas não-cirúrgicas para queilite actínica. *Scientific-Clinical Odontology*, 2021.
86. VARELA-CENTELLES, P.; SEOANE-ROMERO, J.; GARCIA-POLA, M. J.; LEIRA-FEIJOO, Y. et al. Therapeutic approaches for actinic cheilitis: therapeutic efficacy and malignant transformation after treatment. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49, n. 10, p. 1343-1350, 2020.
87. BAKIRTZI, K.; PAPADIMITRIOU, I.; ANDREADIS, D.; SOTIRIOU, E. Treatment options and post-treatment malignant transformation rate of actinic cheilitis: A systematic review. *Cancers*, 13, n. 13, 2021
88. LAI, M.; PAMPENA, R.; CORNACCHIA, L.; PELLACANI, G. et al. Treatments of actinic cheilitis: A systematic review of the literature. *Journal of The American Academy of Dermatology*, 83, n. 3, p. 876-887, 2020.
89. MEDEIROS, C. K. S.; DE FRANCA, G. M.; LIMA, J. G. D.; PINHEIRO, J. C. et al. Use of topical anti-inflammatory and antineoplastic agents in the treatment of young-aged actinic cheilitis: A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021.
90. ROMANO, A.; DI STASIO, D.; PETRUZZI, M.; FIORI, F. et al. Noninvasive Imaging Methods to Improve the Diagnosis of Oral Carcinoma and Its Precursors: State of the Art and Proposal of a Three-Step Diagnostic Process. *Cancers*, 13, n. 12, 2021.

Anexos

ABREVIACOES

CCE	Câncer de Células Escamosas
DOPM	Desordem Oral Potencialmente Maligna
EO	Eritroplasia Oral
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LO	Leucoplasia Oral
LVP	Leucoplasia Verrucosa Proliferativa
LPO	Líquen Plano Oral
QA	Queilite Actínica
TM	Taxa de Malignidade

TABELA 1

<https://documentcloud.adobe.com/link/track?uri=urn:aaid:scds:US:0d462bd3-99c3-40e1-bdfb-eb9cfb3acb53>

NORMAS DA REVISTA

<https://www.scielo.br/journal/jaos/about/#instructions>