



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**  
**“Júlio de Mesquita Filho”**  
**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



**Audrey Foster Lefort Rocha**

**Caracterização da queilite actínica como desordem potencialmente maligna oral**

ARARAQUARA

2019



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**  
**“Júlio de Mesquita Filho”**  
**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



**Audrey Foster Lefort Rocha**

**Caracterização da queilite actínica como desordem potencialmente maligna oral**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas, na Área de Diagnóstico e Cirurgia

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Cláudia Maria Navarro

ARARAQUARA

2019

Rocha, Audrey Foster Lefort  
Caracterização da queilite actínica como desordem  
potencialmente maligna oral / Audrey Foster Lefort Rocha. --  
Araraquara: [s.n.], 2019  
66 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) –  
Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia  
Orientadora: Profa. Dra. Cláudia Maria Navarro

1. Queilite 2. Raios ultravioleta 3. Carcinoma de células  
escamosas I. Título

**Audrey Foster Lefort Rocha**

**Caracterização da queilite actínica como desordem potencialmente maligna oral**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Odontológicas

**Comissão Julgadora**

Presidente e Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Maria Navarro

2º Examinador: Prof. Dr. Jorge Esquiche León

3º Examinador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rose Mara Ortega

Araraquara 27 de Fevereiro de 2019

## **DADOS CURRICULARES**

Audrey Foster Lefort Rocha

NASCIMENTO: 20/02/1991 – São Caetano do Sul – São Paulo

FILIAÇÃO: Edmundo da Silva Rocha e Denise Lefort Rocha

2011 – 2015 - Curso de Graduação em Odontologia Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP

2016 – Aprimoramento e especialização em Estomatologia – Faculdade de Odontologia de Araraquara – Unesp

2017- Atual Curso de Pós-graduação em Ciências Odontológicas- Área de Concentração: Diagnóstico e Cirurgia Nível: Mestrado  
Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

Dedico esta dissertação primeiramente a **Deus**, por ter sempre colocado ao meu lado pessoas de bem, que sempre me ajudaram a ser cada dia melhor nos momentos em que as dificuldades surgiam, me ensinando que conquistas nascem da persistência e da dedicação diária.

Aos meu pais, **Edmundo e Denise**, pela criação que me deram sempre incentivando a vontade de aprender e a conhecer o novo. Obrigado por me ensinarem desde pequena a me arriscar e a nunca desistir. Devo agradecer ainda pelo apoio, dedicação e amor que sempre foi presente em todas as fases da minha vida. Todo o esforço que fizeram e fazem por mim será sempre lembrado e honrado, bem como meu amor, gratidão, carinho e admiração por vocês, que jamais se esgotará. Vocês sempre serão meus maiores exemplos.

Ao **José Rodolfo**, por ser meu companheiro. Sua presença nesses 3 anos me trouxe tranquilidade, carinho e segurança, me fazendo acreditar que tudo terminaria bem. Saiba que seu carinho e amor à mim depositados serão para sempre correspondidos.

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> **Cláudia Maria Navarro**. Agradeço por me acolher logo que cheguei à Universidade, por toda a dedicação, carinho, atenção, compreensão e apoio depositados à mim durante estes anos que trabalhamos juntas. Suas orientações sempre me guiaram para que a cada dia pudesse evoluir, não apenas profissionalmente mas também como pessoa. Minha total admiração, carinho e respeito por você serão sempre demonstrados.

Aos pacientes que participaram de forma indireta desta pesquisa, meu eterno respeito e agradecimento. Que cada uma das linhas aqui escritas reflitam a doação imensurável feita por vocês à Ciência.

A Faculdade de Odontologia de Araraquara e aos professores do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia desta Universidade, em especial aos professores **Andreia Bufalino, Valfrido Pereira-Filho, Jorge Esquiche León, Andrea Gonçalves, Mirian Aparecida Onofre, Elaine Maria Sgavioli Massucato e Marisa Aparecida Cabrini Gabrielli**. Obrigada por todo empenho, dedicação e ensinamentos a mim passados, seja no período da especialização ou durante aulas em disciplinas ou trabalhos apresentados em eventos científicos. A colaboração de vocês foi essencial para meu crescimento profissional. Agradeço também a professora **Rose Mara Ortega** por toda atenção nas clínicas durante o meu aprimoramento no início da caminhada.

Ao aluno de pós – graduação **Túlio Morandin Ferrisse**, doutorando na área de Diagnóstico e Cirurgia desta mesma instituição pela colaboração com a análise estatística dos dados aqui apresentados. Agradeço por toda atenção que teve comigo. Que nossa amizade continue sendo uma correlação positiva forte com  $p < 0,05$ .

Aos meus amigos dentistas desta vida de pós graduação, **Lívia Assumpção Pedro, Maria Letícia Lança, Isadora Martinelli, Camila Marcantonio, Camila Barbeiro, Felipe Pinotti, Heitor Albergoni, Larissa Miotto, Analú Barros de Oliveira, Dayane Simões, Laís Grifoni, Giovanni Cunha, Pedro Carvalho, Guilherme Trento, Lilian Caldas, Fernanda Castanheira, Jéssica Camassari, Máisa Pereira da Silva**. Sempre lembrarei que foram essenciais para tornarem esta fase da vida mais leve.

Aos meus queridos amigos **Nathânia Alves, Mariana Cascaldi, Verônica Arrieta, Tais Pardo, Eduardo Soares, Júlia Pestana, Sandra Becerra, Sirlei Paschoal, Silvana Alves e Alaina Alves** agradeço pela amizade sincera e todo o apoio ofertado de coração.

Aos funcionários desta faculdade, principalmente aos queridos **José Alexandre e Cristiano** da secretaria de pós-graduação, e as meninas do segundo andar **Suleima, Priscila, Isabela e Leni**. Agradeço a paciência, o auxílio e o carinho durante estes anos.

Gostaria também de agradecer ao Centro Espirita Kardecista **O Consolador**, e a todos os seus trabalhadores. Sou grata pelas orações e por serem luz no momento que mais precisei durante esta jornada.

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



Rocha AFL Caracterização da queilite actínica como desordem potencialmente maligna oral [Dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2019

## **RESUMO**

A queilite actínica (QA) é causada pela exposição crônica à radiação ultravioleta (UV), afetando principalmente o lábio de pessoas de pele clara, com 50 anos ou mais, sendo característica a perda da delimitação mucocutânea. A QA mesmo possuindo potencial para malignização ainda não é considerada uma desordem potencialmente maligna oral (DPMO), e isto se deve à falta de estudos com casuísticas consistentes. O objetivo desse estudo foi a caracterização da QA como DPMO mediante estudo do índice de transformação maligna e correlação clinicopatológica. Foram avaliados 182 prontuários de pacientes com QA atendidos no Serviço de Medicina Bucal (SMB) do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, no período de 1990 a 2018. Os dados foram transferidos para um banco de dados do programa Epi Info 7.2.2.6 software aberto. A comparação de dados paramétricos foi realizada por meio do teste Qui - Quadrado e o teste Exato de Fisher, teste T Student e o teste de Mann-Whitney. Em testes não paramétricos foi utilizado o teste Anova One way com pós – teste de Tukey. Foi realizado também teste de Regressão categórica linear utilizando o software IBM SPSS Statistics 20,  $p < 0,05$  foi considerado significativo. Analisando a amostra de 182 pacientes, sendo 71,97% sem carcinoma espinocelular (CEC) e 28,02% com CEC, pode-se traçar o perfil do paciente com QA. Pudemos concluir que as QA acometem principalmente o lábio inferior de homens brancos com mais de 50 anos que sofrem grande exposição diária ao sol sem proteção. Apesar de a radiação UV ser, inquestionavelmente, um fator relacionado à QA, constatamos que a probabilidade de malignização pode ser mais elevada quando está associada a fatores como o álcool, o fumo e a higienização oral precária. A análise microscópica revelou que atipia celular, infiltrado inflamatório e elastose solar são características comuns. Além disso, foi observada a importância de biopsiar QA com áreas de placas brancas, pois podem apresentar epitélio com displasias, enquanto que áreas ulceradas podem estar associadas à presença de CEC, podendo a QA ser classificada como uma DPMO.

**Palavras-chave:** Queilite. Raios ultravioleta. Carcinoma de células escamosas.

Rocha AFL Characterization of actinic cheilitis as a potentially malignant oral disorder [Dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2019

## **ABSTRACT**

Actinic cheilitis (AC) is caused by chronic exposure to ultraviolet (UV) radiation, affecting mainly the lip of white people aged 50 or older, with loss of mucocutaneous delimitation. The AC even having potential for malignancy it is still not considered a potentially malignant oral disorder (PMD), and this is due to the lack of studies with consistent sample. The objective of the present study was to characterize the AC as PMD by studying the index of malignant transformation and clinicopathological correlation. A total of 182 clinical files of patients with AC was attending at the Oral Medicine Service (OMS) of the Department of Diagnosis and Surgery, University of Dentistry of Araraquara - UNESP, in the period 1990 to 2018. The data were transferred to a database of the Epi Info 7.2.2.6 open software program. The parametric data were compared using the Chi - Square test and the Fisher Exact test, Student 's T test and the Mann - Withney test. In non - parametric tests the Anova One way test was used with Tukey post - test. A linear categorical regression test using the IBM SPSS Statistics 20 software was also performed,  $p < 0.05$  was considered significant. Analyzing the sample of 182 patients, 71.97% without squamous cell carcinoma (SCC) and 28.02% with SCC, the profile of the patient with AC can be traced. We can conclude that the AC affects mainly the lower lip of white men over 50 years old who suffer chronic exposure to the sun without protection. Although UV radiation is unquestionably a factor related to AC, we found that the probability of malignancy may be higher when it is associated with factors such as alcohol, smoking and poor oral hygiene. Microscopic analysis revealed that cellular atypia, inflammatory infiltrate and solar elastosis are common features. In addition, it was observed the importance of biopsy of the AC with areas of white plaques, as they may present epithelial dysplasias, while ulcerated areas may be associated with the presence of SCC, thus, AC can be classified as a PMD.

**Keywords: Cheilitis. UV radiation. Squamous cell carcinoma.**

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Câncer Labial .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2</b>	<b>Desordens Potencialmente Malignas Orais .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3</b>	<b>Definição e Aspectos Clínicos da QA .....</b>	<b>14</b>
<b>2.3.1</b>	<b>Fatores de risco .....</b>	<b>15</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Aspectos histológicos .....</b>	<b>15</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Diagnóstico .....</b>	<b>16</b>
<b>2.3.4</b>	<b>Tratamento .....</b>	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>PROPOSIÇÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>19</b>
<b>4.1</b>	<b>Participantes do Estudo .....</b>	<b>19</b>
<b>4.2</b>	<b>Critérios de Inclusão .....</b>	<b>20</b>
<b>4.3</b>	<b>Critérios de Exclusão .....</b>	<b>20</b>
<b>4.4</b>	<b>Coleta de Dados .....</b>	<b>20</b>
<b>4.5</b>	<b>Análise Estatística .....</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>22</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>43</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>44</b>
	<b>APÊNDICE A .....</b>	<b>49</b>
	<b>APÊNDICE B .....</b>	<b>50</b>
	<b>ANEXO A .....</b>	<b>51</b>
	<b>ANEXO B .....</b>	<b>66</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A radiação solar pode provocar alterações labiais em pessoas que se expõem cronicamente ao sol, sem proteção adequada (protetor solar, protetor labial, bonés e chapéus). Nos países tropicais a exposição à luz solar pode ser mais intensa, isso explica o elevado número de pacientes que apresentam alterações labiais. Dentre as alterações mais frequentes encontra-se especialmente a queilite actínica (QA) que pode estar associada, ou dar origem a um carcinoma espinocelular (CEC)<sup>1</sup>.

A QA afeta a semimucosa labial, e é definida como uma condição degenerativa do epitélio de revestimento, causada pela ação da radiação ultravioleta do sol (UV) sobre os lábios. Afeta preferencialmente homens brancos, acima de 50 anos expostos cronicamente ao sol<sup>1,2</sup>.

O diagnóstico da QA é baseado em achados clínicos e microscópicos. Nos aspectos clínicos, o lábio inferior é o mais afetado apresentando inicialmente a perda de definição do limite entre a semimucosa labial e a pele periorbicular. Com a progressão da lesão, pode-se observar placas brancas com áreas irregulares e/ou presença de eritema. À medida que a lesão progride, aparecem áreas ásperas, de espessura variável, com limites mal definidos, que podem estar ou não associadas com áreas de ulceração com intensificação da inflamação. O aparecimento de aumento de volume da lesão, áreas eritematosas, fissuras, ulceração e sangramento, são sinais importantes que indicam provável cancerização<sup>3</sup>.

Os aspectos microscópicos da QA mostram aumento da camada de queratina com hiperqueratose, atrofia das células da camada espinhosa, e elastose solar no tecido conjuntivo. Com a evolução da lesão, observa-se a intensificação do infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo e perda de estrutura colágena, podendo estar associado a uma displasia leve. Já nos casos mais avançados associados à displasia severa, observa-se um pleomorfismo intenso e atipias celulares no epitélio<sup>3</sup>.

Com a primeira evidência clínica de uma lesão cancerizável, e a microscopia revelando áreas de displasias leves ou severas na QA, faz-se necessário o tratamento por meio de remoção cirúrgica, prevenindo assim, o aparecimento do CEC invasivo<sup>4</sup>.

Nas últimas décadas, tivemos muitos avanços no conhecimento de como tratar a QA com displasias severas ou CEC, mas o que limita as possibilidades terapêuticas é o

diagnóstico tardio. Por este motivo, o diagnóstico precoce é um importante aspecto do prognóstico. As opções de tratamento dependem do tamanho, localização, aspecto histopatológico e presença de metástase. Devido à localização acessível a ressecção cirúrgica tem sido o principal tratamento de escolha para a QA, já que é possível a remoção com margem de segurança em casos avançados. A QA associada ao CEC apresenta alta taxa de cura nos estágios iniciais, apresentando assim melhor prognóstico, quando comparada às demais neoplasias de cabeça e pescoço<sup>5</sup>.

Apesar do potencial de malignização da QA ser maior do que o das lesões classicamente consideradas como desordem potencialmente maligna oral (DPMO), a QA ainda não é considerada na maioria dos estudos sobre o assunto, e talvez isso ocorra pela falta de trabalhos consistentes, com casuística que permita sua caracterização como DPMO<sup>5</sup>.

O objetivo deste trabalho foi a caracterização da QA como DPMO mediante o estudo do índice de transformação maligna e correlação clinicopatológica.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Câncer Labial

O CEC oral é um dos cânceres malignos mais frequentes no mundo, com prognóstico desfavorável quando diagnosticado tardiamente, portanto possui uma taxa de mortalidade global de 1,9 mortes por 100.000 por ano<sup>6</sup>. No Brasil o CEC oral está entre as dez neoplasias mais frequentes na população brasileira e a incidência do câncer labial tem sido crescente nas últimas décadas, em toda a América Latina<sup>7</sup>.

A QA é facilmente percebida devido à sua localização, porém seu diagnóstico eventualmente tardio ou mesmo a ausência de diagnóstico favorecem a transformação maligna, o que valoriza a importância do diagnóstico precoce para que seja possível a prevenção ou o tratamento da doença em sua fase inicial<sup>6</sup>.

As atipias e malignidades epiteliais que atingem a semimucosa labial são muito frequentes na população da América Latina, e isto deve-se à grande incidência de radiação solar na maior parte do ano nas regiões tropicais. A vasta maioria de neoplasias em lábio é CEC, os quais compreendem mais de 90% dos casos<sup>2</sup>.

Na prática clínica, o estadiamento do CEC é baseado no sistema TNM. As características clínicas determinadas por esta classificação são estabelecidas pela *International Union Against Cancer*, e servem de guia terapêutico a fim de ajudar no planejamento, assistir à evolução, facilitar a troca de informações e indicar o prognóstico no tratamento das neoplasias. Este sistema relaciona três parâmetros significativos: tamanho do tumor (T), disseminação para os gânglios linfáticos regionais (N) e metástases à distância (M)<sup>8</sup>.

Outros fatores, além dos clínicos, são responsáveis pela previsão do prognóstico, e dentre eles o grau de diferenciação histológica. Sob este ponto de vista, os tumores com menos de 2 cm, nos quais ocorrem os maiores índices de metástases e recidivas, podem apresentar evolução clínica distinta, sendo que seu tamanho se relaciona com maior perda de diferenciação<sup>3</sup>.

Histologicamente o CEC foi classificado como: bem diferenciado, moderadamente diferenciado e indiferenciado, sendo estabelecido que os tumores mais indiferenciados sofrem metástases mais frequentemente. Os tumores que apresentam anaplasias são menos diferenciados, sendo este critério, portanto, indicativo de pior prognóstico<sup>9</sup>.

Considerando que antes de se tornarem neoplasias, as QAs podem sofrer alterações clínicas associadas a displasias, torna-se importante à investigação do CEC labial, com o objetivo de verificar a relação entre as suas características clínicas e histopatológicas contribuindo para a prevenção e um melhor prognóstico.

## 2.2 Desordens Potencialmente Malignas Orais

Os CECs orais podem ser derivados de DPMOs, muitas vezes presentes por um longo período de tempo, em parte por serem assintomáticas e em parte pelo desconhecimento da população sobre essas lesões e seus fatores etiológicos<sup>10,11</sup>.

As DPMOs são definidas como um tecido morfológicamente alterado, em que o CEC é mais provável de ocorrer. Possuem maior potencial de malignização quando comparadas à mucosa normal, porém, nem todas irão sofrer transformação para uma neoplasia<sup>12,13</sup>.

Quando constatada a transformação maligna das DPMOs, o diagnóstico mais frequente é o CEC, que possui vários graus de diferenciação, e propensão para metástases. O tratamento geralmente consiste em cirurgia eventualmente associada à radioterapia. Ao longo do tempo, vários estudos tem sido desenvolvidos para diagnosticar precocemente estas desordens e diminuir a chance de malignização<sup>14</sup>.

Algumas DPMOs podem exibir alto potencial para transformação maligna, muitas vezes independentemente do grau de displasia epitelial, como a leucoplasia proliferativa verrucosa. Muitos agentes associados ao desenvolvimento de CEC oral também estão envolvidos no surgimento de DPMOs, por isto a importância de estudá-las.

São consideradas principais DPMOs a leucoplasia, eritroplasia, líquen plano, fibrose submucosa, entre outros. A fibrose submucosa apresenta risco de transformação maligna de 10%, sendo raramente encontrada no continente americano e europeu, mas é comum no sudeste da Ásia, na Índia<sup>15,16</sup>.

A leucoplasia oral é uma lesão predominantemente branca, que não implica em uma alteração tecidual histopatológica específica sendo portanto, um diagnóstico por exclusão de outras doenças específicas que surgem como placas brancas orais. Pode apresentar-se lisa, rugosa ou verrucosa, com risco de malignização de 20% a 40%<sup>17,18</sup>.

A eritroplasia oral, por sua vez tem coloração vermelha, com risco de malignização elevado, em torno de 95%. As eritroplasias podem apresentar histopatologicamente displasia epitelial grave, CEC “in situ” ou CEC superficialmente invasivo. Normalmente

são assintomáticas e podem estar associadas a uma leucoplasia adjacente. A mucosite, candidose ou lesões vasculares podem imitar clinicamente a eritroplasia, sendo a biópsia frequentemente necessária para que se possa distingui-las<sup>19,20</sup>.

O líquen plano oral possui etiologia desconhecida, e pode aparecer de forma isolada ou associado ao líquen plano cutâneo. O diagnóstico deve ser feito por meio de exames clínicos e histopatológicos, e clinicamente apresenta-se nas formas reticular, erosiva, tipo placa, atrófica, papular e bolhosa. Possui índices de transformação maligna baixos, no máximo 2,5%, sendo mesmo assim considerado uma DPMO<sup>21,22,23</sup>.

A QA afeta o lábio inferior em 95% dos casos e manifesta-se clinicamente por ressecamento, erosão e perda da delimitação entre pele e semimucosa labial. Possivelmente por ser a QA uma lesão pouco frequente em países não tropicais, de onde provêm o maior volume de publicações científicas, ainda não é considerada como DPMO clássica. Entretanto, a experiência clínica de serviços de Estomatologia evidencia elevada incidência de QA, bem como observa-se na prática clínica um número considerável de CECs labiais surgidos em áreas de QAs pré – existentes<sup>24,25</sup>.

Os diferentes graus de displasias nas DPMOs foram categorizados pela OMS em 2005 como leve, moderada e severa, e são utilizados atualmente para predizer o risco de transformação deste grupo de desordens<sup>26</sup>.

### **2.3 Definição e Aspectos Clínicos da QA**

A QA é muito comum em países tropicais, onde estão presentes fatores de risco ambientais como a radiação UV. Esta exposição associada a fatores como fumo e álcool pode produzir um efeito sinérgico<sup>27</sup>.

A QA é um termo usado para descrever modificações degenerativas nos lábios. O termo “actínica” refere-se aos raios quimicamente ativos do espectro eletromagnético e “queilite” se relaciona à inflamação do lábio. A radiação UV é primariamente responsável pelos danos actínicos, causada pela exposição solar crônica e cumulativa<sup>28</sup>. Caracteriza – se por ser uma lesão na qual há perda da delimitação entre pele e semimucosa labial e aumento de volume do lábio por perda de elasticidade associada à degeneração das fibras elásticas, denominada elastose solar. Apresenta-se assintomática em suas etapas iniciais, com evolução prolongada e maior incidência em homens na quarta e quinta década de vida. Seus sinais clínicos são edema, eritema, descamação, ulceração, sangramento entre



outros<sup>27</sup>. A QA pode estar relacionada ao tipo de ocupação profissional ou hábitos de lazer com exposição solar crônica<sup>29</sup>.

Em sua forma aguda, mais rara e episódica, acomete jovens que se expõem por muito tempo ao sol. O edema e o eritema nesses casos são amenos, porém podem causar vesículas, erosões e úlceras superficiais<sup>30</sup>.

O processo inflamatório apresenta-se clinicamente como lesões multifocais, promovendo a formação de placas brancas. Há ressecamento e descamação, e caso se mantenha a exposição solar ocorre a atrofia labial, seguida de crostas e erosões<sup>27</sup>.

O aparecimento de elevações sobre a lesão, áreas eritematosas, fissuras, ulcerações e sangramento são sinais importantes, pois servem de alerta a possíveis alterações epiteliais, as chamadas displasias, que se não tratadas podem evoluir para a transformação maligna (APÊNDICE A)<sup>31</sup>.

### **2.3.1 Fatores de risco**

Diversos fatores influenciam o desenvolvimento da QA, como a exposição solar, tabagismo etilismo e fatores ocupacionais e econômicos. A exposição à radiação UV, é fortemente aceita como a principal causa de CEC labial, e sabe-se que a frequência da exposição aos raios solares, a intensidade dessa exposição e o grau de pigmentação cutânea do indivíduo também exercem grande influência<sup>32,33</sup>.

A QA acomete quase exclusivamente o lábio inferior, e isto deve-se à sua posição que favorece a superexposição aos raios UV. Em estudos anteriores pode-se comprovar a malignização de áreas da superfície labial associada à pré-existência da QA<sup>4,29,34</sup>.

### **2.3.2 Aspectos histopatológicos**

Entre as características histopatológicas podemos encontrar: hiperplasia celular, hiperplasia nuclear, pleomorfismo nuclear, mitoses atípicas, infiltrados inflamatórios, displasia epitelial e elastose solar<sup>35</sup>.

Segundo estudo clássico de Kaugars et al.<sup>28</sup> (1999), verificou-se atrofia em 3,3% dos casos, acantose discreta em 38,8%, moderada em 15,8%, e acentuada em 10,5% dos casos. Displasia leve foi observada em 66%, severa em 7,5% dos epitélios sem espessamento. Dos 40 casos com acantose moderada ou acentuada, 25% tinham displasia leve e 20% displasia severa. Em seu estudo, mediante análise de regressão, houve

associação entre displasia e acantose, infiltrado inflamatório, inflamação perivascular, espessamento da camada de queratina e alteração basofílica do tecido conjuntivo<sup>28</sup>. Achados semelhantes foram observados por Cavalcante et al.<sup>9</sup> (2008), sendo a displasia, a elastose, o infiltrado inflamatório, a vasodilatação, e a hiperplasia/atrofia os padrões mais comuns nas QAs.

Um relevante estudo em pacientes com QAs tratados com vermelhectomia revelou que havia CEC “in situ” em 10% dos casos e CEC superficialmente invasivo em 25%. Além disso, esse estudo demonstrou que as alterações histológicas não são homogêneas ao longo da semimucosa, havendo áreas de alterações histológicas de severidade variável, e em 15% dos espécimes analisadas os CECs eram multifocais (APÊNDICE B)<sup>5</sup>.

### **2.3.3 Diagnóstico**

O diagnóstico da QA baseia-se em sua aparência clínica, porém é necessária biópsia para se investigar a possível existência de displasia no epitélio acometido pela QA, bem como a possível existência de CEC in situ ou mais avançado, como demonstra a prática clínica em Estomatologia<sup>35</sup>.

Há divergência quanto à necessidade de biópsia nos casos de QA, enquanto alguns autores são unânimes em afirmar que nos casos moderados e severos há indicação de biópsia, outros afirmam que como não há correlação entre a aparência clínica e a agressividade histológica, a biópsia deve ser indicada em todos os casos, pois há risco de malignização mesmo nas QA de aspecto clínico insuspeito<sup>36</sup>.

Para melhorar a eficiência das análises, e indicar áreas a serem biopsiadas, técnicas foram desenvolvidas para facilitar a identificação de alterações teciduais suspeitas de malignidade, uma delas é a coloração pelo azul de toluidina, um corante com afinidade por tecidos vivos que pode auxiliar a identificar displasias, atipias ou CEC in situ em áreas de DPMO<sup>34,37</sup>.

### **2.3.4 Tratamento**

A melhor abordagem para as QAs é a prevenção, visto que são conhecidos os fatores de risco. Idealmente, recomenda-se a exposição moderada aos raios UV, uso de bloqueadores solares e barreiras protetoras como chapéu de abas largas. Entretanto, a população no geral tem dificuldade para aderir a hábitos preventivos em sua rotina<sup>32</sup>.

Em QAs associadas a displasias severas a graves, pode-se realizar um tratamento quimioterápico local com ácido tricloroacético, porém a técnica amplamente utilizada e considerada a mais eficiente é a vermelhectomia, que consiste na excisão cirúrgica de toda a semimucosa labial danificada pela radiação UV. Esta técnica apesar de parecer agressiva inicialmente, produz bons resultados estéticos com a vantagem de deixar o paciente livre do epitélio potencialmente alterado molecularmente, que poderia ser responsável pelo surgimento de múltiplos CECs, como se observa na prática clínica em que é comum o surgimento de segundos ou até terceiros CECs primários em áreas com QA e displasia não tratada cirurgicamente. Ainda há possibilidade de remoção com laser de CO2 acarretando menor dano aos pacientes<sup>4</sup>.

Por fim, os tratamentos têm a importância de prevenir o desenvolvimento do CEC em áreas de QA, além de eliminar o incômodo que os sinais clínicos causam<sup>38</sup>.

### **3 PROPOSIÇÃO**

O objetivo desse estudo foi a caracterização da QA como DPMO, mediante o estudo do índice de transformação maligna e correlação clinicopatológica.

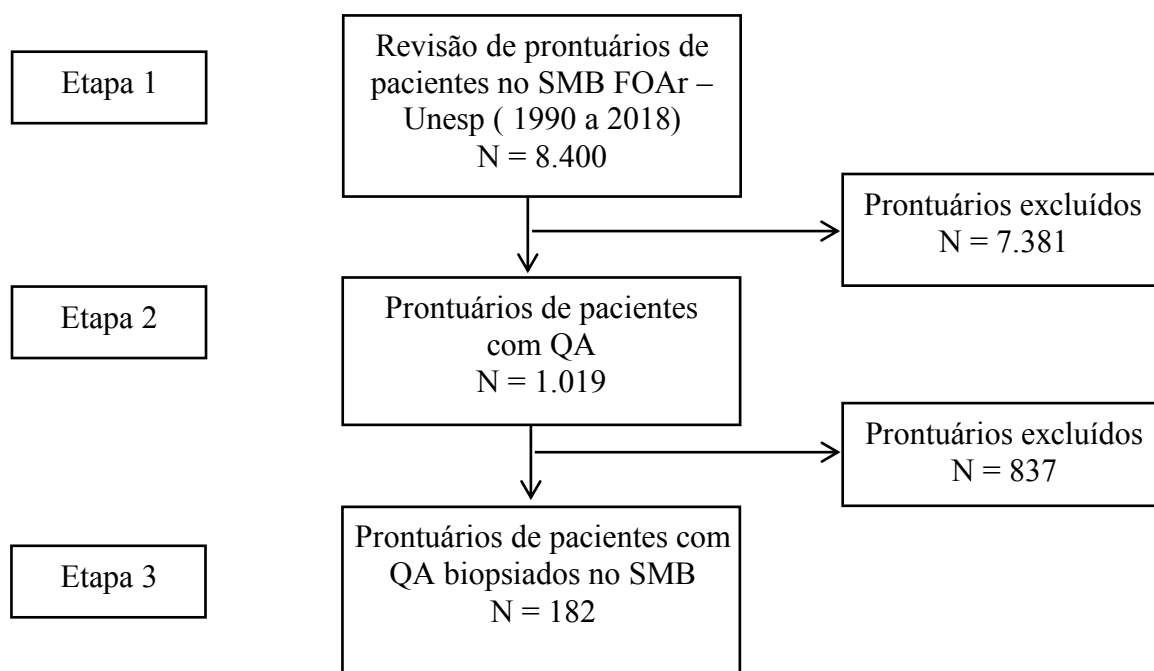
## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente projeto de pesquisa foi executado mediante a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araraquara-UNESP (Protocolo CAAE: 98683718.4.0000.5416) (ANEXO B).

### 4.1 Participantes do Estudo

Neste estudo retrospectivo transversal foram avaliados prontuários clínicos de pacientes portadores de QA atendidos no Serviço de Medicina Bucal no período de 1990 a 2018, totalizando 182 prontuários selecionados para o estudo, como observado no fluxograma abaixo:

**Fluxograma 1** - Seleção dos prontuários de pacientes com QA selecionados para o estudo. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.



Fonte: Elaboração própria.

## 4.2 Critérios de Inclusão

Prontuários de pacientes com QA submetidos à biópsia.

## 4.3 Critérios de Exclusão

Prontuários incompletamente preenchidos ou que não continham informações claras sobre a biópsia e respectivos laudos anatomopatológicos.

## 4.4 Coleta de Dados

Foi realizada uma avaliação retrospectiva de prontuários de pacientes diagnosticados com QA. Os dados foram coletados para preenchimento de uma planilha que incluiu os aspectos clínicos e histológicos das lesões, e também identificação, idade, raça, gênero, profissão, saúde geral e uso de drogas, frequência de exposição a fatores de risco, tais como radiação UV, consumo de tabaco e álcool, entre muitas outras informações (ANEXO A).

Os padrões histológicos foram classificados de acordo com a proposta adaptada de Nico et al.<sup>5</sup> (2007).

- (1) *Epitélio normal* – nenhuma alteração histológica significativa;
- (2) *QA* – mudanças epiteliais restritas a menos de dois terços do epitélio – esta categoria compreende as chamadas displasias leve e moderada;
- (3) *CEC in situ* – todas as camadas do epitélio afetadas;
- (4) *CEC superficialmente invasivo* – neoplasia restrita à camada papilar do conjuntivo;
- (5) *CEC invasivo* – presença óbvia de neoplasia, com áreas desconectadas do epitélio.

Todos os dados obtidos na planilha foram transferidos para um banco de dados do programa Epi Info 7.2.2.6 e os resultados foram apresentados em forma de tabelas e gráficos, além da inclusão de fotografias clínicas e histológicas.

#### 4.5 Análise Estatística

A comparação entre os dados, foi realizada por meio do programa Open Epi 7.226, software aberto, construído em linguagem HTML ([www.openepi.com](http://www.openepi.com)). Foram testados os pressupostos para testes paramétricos através da análise de assimetria e curtose e dos testes Kolmogorov – Smirnov e Shapiro – Wilk. Para amostras menores de 30 a normalidade foi analisada pelo teste de Shapiro – Wilk. Para avaliar a normalidade próxima ao nível 100 foi utilizado o teste Kolmogorov – Smirnov. Para variáveis qualitativas independentes utilizamos o teste Qui – Quadrado, e quando o grau de liberdade = 1 utilizamos a correção de Yates, e o teste de Exato de Fisher quando os pressupostos do Qui-Quadrado não foram obtidos. Para testes com variáveis quantitativas quando houve normalidade foi usado o Teste T Student e quando não havia normalidade para dados independentes utilizamos o teste de Mann-Whitney. Em testes paramétricos para múltiplas variáveis foi utilizado o teste Anova Oneway com pós – teste de Tukey. Foi realizado também teste de Regressão categórica linear utilizando o software IBM SPSS Statistics 20. Para todos os testes, o nível de significância utilizado foi de 5% considerado estatisticamente significativo utilizando-se como parâmetro os valores bicaudais (P2).

## 5 RESULTADOS

Esses resultados referem-se a dados de 182 prontuários de pacientes com QA biopsiados na clínica de Medicina Bucal da Faculdade de Odontologia de Araraquara (1990 – 2018), sendo que 51 destes pacientes pertenciam ao grupo com CEC labial e 131 pertenciam ao grupo sem CEC (Tabela 1). Todas as lesões de QA com ou sem carcinoma estavam localizadas no lábio inferior. Os dados analisados foram distribuídos em tabelas de acordo com os dados demográficos, sintomas e sinais clínicos, uso de medicamentos, doenças sistêmicas associadas, fatores de risco, hábitos de higiene oral, uso de prótese, ocupações profissionais, diagnóstico, tipo de tratamento e descrição microscópica.

**Tabela 1** - Distribuição do número total de pacientes com QA biopsiados (182) divididos em grupo com CEC e sem CEC. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetro	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		Total (N=182)	
	n	(%)	n	(%)	N	100
<b>Pacientes</b>	51	28,02	131	71,97	182	100

Fonte: Elaboração própria.

A idade média dos pacientes com CEC foi 60,33 anos sem CEC e 55,29 anos sem CEC. Com relação à faixa etária, pode-se dizer que, houve associação com a presença de carcinoma nas biópsias de lábio de pacientes com QA, sendo mais frequente nas faixas de idade de 51 a 70 anos conforme observado (Tabela 2 e Gráfico 1).



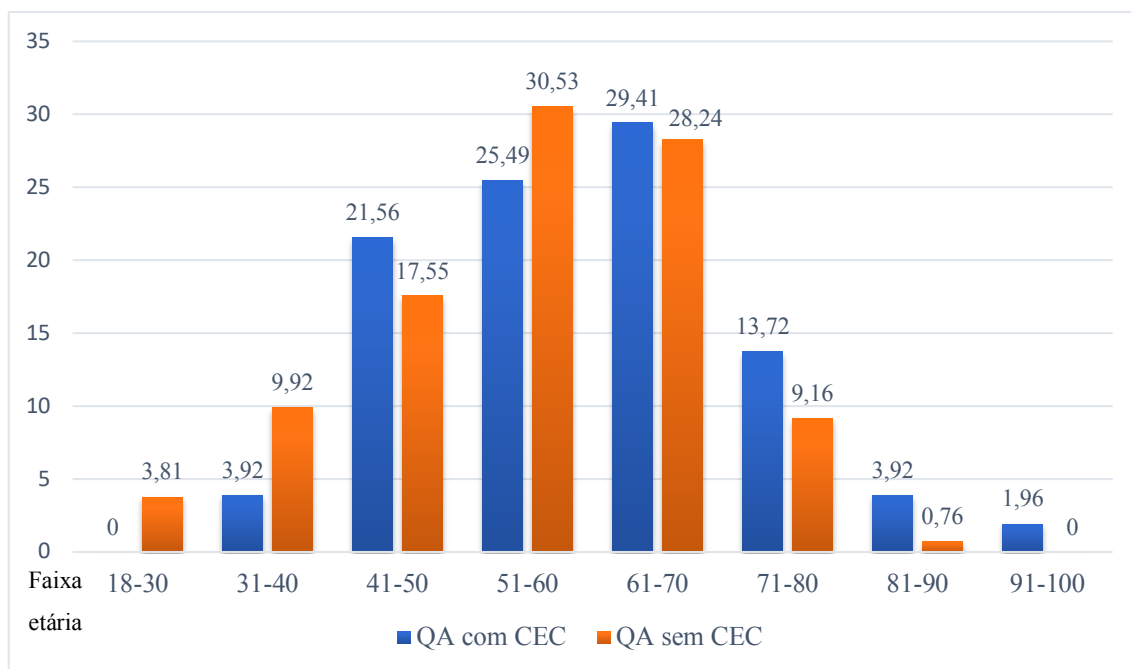
**Tabela 2** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com a idade e faixa etária (N=182). Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste Estatístico
		n	%	n	%		
<b>Idade (anos)</b>	Média (desvio padrão)	60,33 (12,54)	-	55,29 (12,65)	-	0,0171*	Assimetria e curtose; Teste T Student
<b>Faixa etária</b>	18-30	0	0	5	3,81	<0,01*	Anova one way; pós teste de Tukey
	31-40	2	3,92	13	9,92	<0,01*	
	41-50	11	21,56	23	17,55	<0,01*	
	51-60	13	25,49	40	30,53	<0,01*	
	61-70	15	29,41	37	28,24	<0,01*	
	71-80	7	13,72	12	9,16	<0,01*	
	81-90	2	3,92	1	0,76	<0,01*	
	91-100	1	1,96	0	0	<0,01*	

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

**Gráfico 1** - Distribuição do número total de pacientes com QA biopsiados (N=182) divididos no grupo com CEC (n=51) e sem CEC (n= 131) por faixa etária. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.



Fonte: Elaboração própria.

A transformação maligna das QAs não foi estatisticamente significativa de acordo com o gênero, o mesmo tendo ocorrido com a cor da pele, porém ficou evidente que os indivíduos mais afetados foram homens brancos (Tabela 3).

A frequência de exposição solar no estudo, foi relacionada à ocupação. Dentre as profissões que haviam exposição ao sol encontravam-se (motorista, pedreiro, lavrador, mecânico, porteiro, reciclável, agricultor, caldeireiro, jardineiro, operador de máquina agrícola, auxiliar de trânsito, carteiro, frentista, policial militar), enquanto que as profissões que não havia exposição solar encontravam-se (domésticas, comerciantes, recepcionistas, e professores). Foram excluídos da análise pacientes que se declararam “autônomos” e “aposentados”, por não tornar possível a associação de ocupação com a exposição ao sol. No primeiro momento, a exposição dos pacientes ao sol não foi estatisticamente significativa (Tabela 3).

**Tabela 3** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com os dados demográficos (N=182). Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste Estatístico	
		n	%	n	%			
<b>Gênero</b>	Mulher	12	23,52	34	25,95	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates	
	Homem	39	76,47	97	74,04	NS		
<b>Cor da pele</b>	Branco	48	94,11	124	94,65	NS	Teste Exato de Fisher	
	Mestiço	2	3,92	6	4,58	NS		
	Amarelo	1	1,96	1	0,76	NS		
<b>Profissão</b>	Atividades sem exposição ao sol	18	9,18	43	56,33	NS	Teste qui – quadrado com correção Yates	
	Atividades com exposição ao sol	17	33,33	51	38,93	NS		
<b>Estado Civil</b>	Casado	39	76,47	83	63,35	NS	Teste qui – quadrado com correção Yates	
	Solteiro	3	5,88	34	25,95	0,0049*		
	Viúvo	4	7,84	6	4,58	NS		Exato de Fisher
	Divorciado	5	9,80	8	6,10	NS		

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

No entanto, em uma segunda análise utilizando o teste de regressão categórica linear em suas 3 etapas, concluímos que houve diferença estatística significativa quanto à variável exposição ao sol, analisando o modelo preditivo (Tabela 4 – Etapa 1), à qualidade do modelo preditivo (Tabela 4.1 – Etapa 2), e à variável da equação (Tabela 4.2 – Etapa 3). Sendo assim, o parâmetro ocupação relacionada à exposição ao sol foi estatisticamente significativa.

**Tabela 4** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com a exposição ao sol (N=182). Teste de regressão categórica linear – etapa 1. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Teste de modelo preditivo Omnibus		Qui-quadrado	gl	<i>p</i>
Etapa 1	Passo	13,13	1	0,00
	Bloco	13,13	1	0,00
	Modelo	13,13	1	0,00

gl = grau de liberdade.

Fonte: Elaboração própria.

**Tabela 4.1** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com a exposição ao sol (N=182). Teste de regressão categórica linear – etapa 2. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Teste de Hosmer e Lemeshow						
		QA sem CEC		QA com CEC		Total
		Observada	Esperada	Observada	Esperada	
Etapa 2	1	34	34.000	28	28.000	62
	2	17	17.000	53	53.000	70

Fonte: Elaboração própria.

**Tabela 4.2** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com a exposição ao sol (N=182). Teste de regressão categórica linear – etapa 3. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Equação de Wald				
		Wald	gl	<i>p</i>
Etapa 3	Profissão	12,40	1	0,00
	Constante	16,20	1	0,00

gl = grau de liberdade.

Fonte: Elaboração própria.

Quanto a variável estado civil, o grupo de pacientes solteiros obteve um índice de transformação maligna significativamente menor (Tabela 3). Por meio do teste de regressão categórica linear aplicado a variável estado civil foi observado que não houve diferença estatística significativa quanto ao modelo preditivo (Tabela 5 – etapa 1), quanto à qualidade do modelo preditivo (Tabela 5.1 – etapa 2), e à variável da equação (Tabela 5.2 – etapa 3). Sendo assim, a variável estado civil não foi estatisticamente significativa com relação à variável dependente, ou seja presença ou não de CEC.

**Tabela 5** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com o estado civil (N=182). Teste de regressão categórica linear – etapa 1. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Teste de modelo preditivo Omnibus		Qui-quadrado	gl	<i>p</i>
Etapa 1	Passo	2,37	1	0,12
	Bloco	2,37	1	0,12
	Modelo	2,37	1	0,12

gl = grau de liberdade.

Fonte: Elaboração própria.

**Tabela 5.1** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com o estado civil (N=182). Teste de regressão categórica linear – etapa 2. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Teste de Hosmer e Lemeshow		QA sem CEC		QA com CEC		Total
		Observada	Esperada	Observada	Esperada	
Etapa 2	1	14	13,141	23	23,859	37
	2	32	33,740	90	88,260	122
	3	5	4,119	18	18,881	23

Fonte: Elaboração própria.

**Tabela 5.2** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com o estado civil (N=182). Teste de regressão categórica linear – etapa 3. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Equação de Wald		Wald	gl	<i>p</i>
Etapa 3	Estado civil	2,21	1	0,13
	Constante	0,21	1	0,64

gl = grau de liberdade.

Fonte: Elaboração própria.

Conforme observa-se na Tabela 6, o sintoma ardência foi significativamente associado à presença de CEC, assim como também os sinais de ressecamento, aumento de volume, eritema e ulceração. Além disso o tempo de evolução para a QA associada a transformação maligna foi significativamente menor.

**Tabela 6** - Distribuição dos pacientes com QA (N=182) de acordo com sinais, sintomas e tempo de evolução da QA. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste Estatístico
		n	%	n	%		
<b>Sintomas</b>	Dor	12	23,52	15	11,45	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Ardência	20	39,21	25	19,08	0,0084*	
	Queimação	11	21,56	13	9,92	NS	Teste Exato de Fisher
<b>Sinais clínicos</b>	Ressecamento labial	51	100	131	100	NS	Teste Exato de Fisher
	Atrofia	51	100	127	96,94	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Descamação	51	100	128	97,70	NS	Teste Exato de Fisher
	Aumento	47	92,15	80	61,06	0,0001*	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Eritema	49	96,07	81	61,83	0,0001*	
	Ulceração	45	88,23	59	45,03	0,0001*	
	Perda de delimitação	51	100	131	100	NS	Teste Exato de Fisher
	Rachaduras	48	94,11	124	94,65	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Placa branca/queratose	34	66,66	81	61,83	NS	
	Crosta	26	50,98	9	6,87	0,0001*	
<b>Tempo de evolução da lesão (meses)</b>	Média (desvio padrão)	17,41 (23,05)	-	25,47 (85,05)	-	0,0259* 0,0259*	Kolmogorov – Smirnov; Teste Não paramétrico de Maan – witney

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

Alguns parâmetros relativos à higiene oral, como a escovação de dentes e uso de fio dental mostraram associação estatística proporcionalmente inversa com a presença de CEC como mostrado na Tabela 7.

**Tabela 7** - Distribuição dos pacientes com QA (N=182) de acordo com a higiene oral e aspectos correlatos. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste Estatístico
		n	%	n	%		
<b>Higiene oral e aspectos correlatos</b>	Escovação dentes	43	84,31	125	95,41	0,0250*	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Bochechos	3	5,88	10	7,63	NS	
	Fio dental	17	33,33	66	50,38	0,0131*	
	Escovação língua	9	17,64	37	28,24	NS	
	Sangramento gengival	17	33,33	31	23,66	NS	
	Boca seca	11	21,56	25	19,08	NS	
	Halitose	16	31,37	46	35,11	NS	
	Dentes moles	10	19,60	14	10,68	NS	
	Ardência bucal	1	1,96	12	9,16	NS	
	Paladar alterado	0	0	5	3,81	NS	

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

Na Tabela 8 observa-se que a associação entre consumo de tabaco e malignização é estatisticamente significativa. Não houve correlação estatisticamente significativa com o número diário de cigarros consumidos e nem mesmo com o tempo de duração do vício.

**Tabela 8** - Distribuição dos pacientes com QA (N=182) de acordo com o fator de risco fumo. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste estatístico
		n	%	n	%		
<b>Fumante</b>	Fumante	24	47,05	35	26,71	0,014*	Teste qui-quadrado com correção de Yates
<b>Unidades (dia)</b>	Média	20,55	-	21,94	-	NS	Shapiro – Wilk; Maan – witney
<b>Tempo de fumo (anos)</b>	Média (desvio –padrão)	38,15 (16,33)	-	35,85 (16,50)	-	NS	Assimetria e curtose; Teste T Student
<b>Ex-fumante</b>	Ex-fumante	17	33,33	36	27,48	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
<b>Unidades (dia)</b>	Média em dias	21,94	-	20,55	-	NS	Shapiro – Wilk; Maan – Withney
<b>Tempo de Fumo (anos)</b>	Média (desvio –padrão)	38,29 (15,35)	-	31,05 (58,18)	-	NS NS	

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

Quanto a variável fator de risco fumo o grupo de pacientes ex-fumantes obteve um índice de transformação maligna não significativa estatisticamente, porém, ao aplicarmos o teste de regressão categórica linear e suas 3 etapas, foi observada diferença estatística significativa quanto ao modelo preditivo (Tabela 9 – Etapa 1), quanto à qualidade do modelo preditivo (Tabela 9.1 – Etapa 2), e à variável da equação (Tabela 9.2 – Etapa 3).

Sendo assim, à variável ex-fumante foi estatisticamente significativa com relação a variável dependente, ou seja presença ou não de CEC.

**Tabela 9** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com fator de risco ex- fumante (N=182). Teste de regressão categórica linear – etapa 1. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Teste de modelo preditivo Omnibus		Qui-quadrado	gl	<i>p</i>
Etapa 1	Passo	5,93	1	0,01
	Bloco	5,93	1	0,01
	Modelo	5,93	1	0,01

gl = grau de liberdade.

Fonte: Elaboração própria.

**Tabela 9.1** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com o fator de risco ex-fumante (N=182). Teste de regressão categórica linear – etapa 2. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Teste de Hosmer e Lemeshow						
		QA sem CEC		QA com CEC		Total
		Observada	Esperada	Observada	Esperada	
Etapa 2	1	22	22.000	32	32.000	54
	2	29	29.000	99	99.000	128

Fonte: Elaboração própria.

**Tabela 9.2** - Distribuição dos pacientes com QA de acordo com o fator de risco ex-fumante (N=182). Teste de regressão categórica linear – etapa 3. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Equação de Wald			
		Wald	<i>p</i>
Etapa 3	Ex - fumante	6,00	0,01
	Constante	0,65	0,04

gl = grau de liberdade.

Fonte: Elaboração própria.



De acordo com os dados apresentados na Tabela 10, a transformação maligna na QA está estatisticamente associada aos pacientes que se autodeclararam ex-alcoolistas.

**Tabela 10** - Distribuição dos pacientes com QA (N=182) de acordo com o fator de risco álcool. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste Estatístico
		n	%	n	%		
<b>Alcoolista</b>	Bebe	13	25,49	35	26,71	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Destilado	4	7,84	13	9,92	NS	
	Fermentado	9	17,64	22	16,79	NS	
<b>Unidades (dia)</b>	Média	2,15	-	2,37	-	NS	Assimetria e curtose; Maan – Withney
<b>Tempo de alcoolismo (anos)</b>	Média	36,84	-	28,85	-	NS	Assimetria e curtose; Teste T Student
<b>Ex-alcoolista</b>	Bebeu	9	17,64	5	3,81	0,0036*	Teste Exato de Fisher
	Destilado	5	9,80	3	2,29	NS	
	Fermentado	4	7,84	2	1,52	NS	
<b>Unidades (dia)</b>	Média	3,00	-	3,88	-	NS	Shapiro – Wilk; Maan – Withney
<b>Tempo de alcoolismo (anos)</b>	Média	27,77	-	28	-	NS	
	(desvio – padrão)	(17,44)		(12,54)		NS	

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

Conforme os dados na Tabela 11, nenhuma doença sistêmica foi estatisticamente associada ao desenvolvimento de CEC em áreas de QA; tendo sido a doença cardiovascular a mais prevalente nos dois grupos (com e sem CEC).

**Tabela 11** - Distribuição dos pacientes com QA (N=182) de acordo com as doenças sistêmicas. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste Estatístico
		n	%	n	%		
<b>Doenças Sistêmicas</b>	Cardiovascular	18	35,29	49	37,40	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Endócrino	5	9,80	8	6,10	NS	Teste exato de Fisher
	Diabetes	3	5,88	11	8,39	NS	
	Geniturinário	1	1,96	2	1,52	NS	
	Hematológico	1	1,96	1	0,76	NS	
	Neurológico	0	0	1	0,76	NS	
	Psiquiátrico	6	11,76	15	11,45	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Imunológico	0	0	1	0,76	NS	Teste Exato de Fisher
	Respiratório	0	0	4	3,05	NS	
	Gastrointestinal	1	1,96	5	3,81	NS	
	Doenças contagiosas	0	0	3	2,29	NS	

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 12 mostra que nenhum medicamento de uso contínuo demonstrou associação estatisticamente significativa com a transformação maligna das QA.

**Tabela 12** - Distribuição dos pacientes com QA (N=182) de acordo com os medicamentos. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste Estatístico
		n	%	n	%		
Medicamentos	Hipoglicemiantes	2	3,92	6	4,58	NS	Teste exato de Fisher
	Antihipertensivos	17	33,33	49	37,40	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Anticonvulsivantes	0	0	2	1,52	NS	Exato de Fisher
	Antidepressivos	3	5,88	5	3,81	NS	
	Psiquiátricos	7	13,72	12	9,16	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Corticosteroides	2	3,92	19	14,50	NS	
	Insulina	3	5,88	10	7,63	NS	Exato de Fisher
	Anticoagulante	3	5,88	2	1,52	NS	

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 13 apresenta os resultados relativos ao uso de prótese, e observou-se mediante análise estatística que há associação significativa entre a transformação maligna e a dificuldade para usar as próteses, especialmente as próteses parciais removíveis superiores.

**Tabela 13** - Distribuição dos pacientes com QA (N=182) de acordo com o uso de prótese. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste Estatístico
		n	%	n	%		
Uso de Prótese	Dores de cabeça frequentes	2	3,92	4	3,05	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Dificuldades de mastigar	8	15,68	3	2,29	0,002*	
	Usa prótese removível	11	21,56	13	9,92	NS	
	Dificuldade de usar a prótese	24	47,05	12	9,16	0,0000001*	Teste Exato de Fisher
	Total superior	18	35,29	48	36,64	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Total inferior	8	15,68	0	0	NS	Teste Exato de Fisher
	PPR superior	18	35,29	10	7,63	0,00001*	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	PPR inferior	2	2,92	18	13,74	0,05*	
	Uso contínuo	10	19,60	32	24,42	NS	Teste Exato de Fisher

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

Na Tabela 14 os dois diagnósticos mais comuns relacionados a queilite actínica foram leucoplasia e líquen plano, seguidos de hiperplasia reacional, candidose e ulceração aftosa recorrente.

**Tabela 14** - Distribuição dos pacientes com QA (N=182) de acordo com o diagnóstico relacionado a QA. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)	
		n	%	n	%
<b>Diagnóstico relacionado à QA</b>	Leucoplasia	0	0	24	18,32
	Líquen plano	0	0	8	6,10
	Hiperplasia reacional	0	0	5	3,81
	Candidose	0	0	4	3,05
	Ulceração aftosa recorrente	0	0	1	0,76
	Herpes	0	0	0	0

Fonte: Elaboração própria.

Na Tabela 15, a maioria dos pacientes apresentou o laudo histológico de CEC superficialmente invasivo (68,62%). A modificação histológica mais frequente foi a displasia variando de leve (44,27%) a moderada (22,13%). Observou-se que nos casos de transformação maligna, houve associação estaticamente significativa entre a presença de CEC e biópsias anteriores.

**Tabela 15** - Distribuição dos pacientes com QA (N=182) de acordo com o laudo histológico. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste Estatístico
		n	%	n	%		
<b>Laudos Histológicos</b>	Biópsia prévia	7	13,72	5	3,81	0,04*	Teste Exato de Fisher
	Neoplasia prévia	3	5,88	1	0,76	NS	
	Epitélio normal	0	0	42	32,06	-	-
	Displasia leve	0	0	58	44,27	-	-
	Displasia moderada	0	0	29	22,13	-	-
	Displasia severa	0	0	2	1,52	-	-
	CEC "in situ"	3	5,88	0	0	-	-
	CEC superficialmente invasivo	35	68,62	0	0	-	-
	CEC invasivo	12	23,52	0	0	-	-
	Outros	1	1,96	0	0	-	-

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

Na Tabela 16, as características histológicas que apresentaram resultados estatisticamente significativos em associação com a transformação maligna foram: vasodilatação, ulceração e infiltrado inflamatório. As características mais presentes nos laudos de pacientes com alterações de malignidade foram hiperkeratose, acantose, atrofia, ulceração, vasodilatação e infiltrado inflamatório.

**Tabela 16** - Distribuição dos pacientes com QA (N=182) de acordo com as características histológicas. Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, 2019.

Parâmetros	Variável	Com CEC (n=51)		Sem CEC (n=131)		p	Teste Estatístico
		n	%	n	%		
<b>Descrição histológica</b>	hiperkeratose	51	100	131	100	NS	Teste Exato de Fisher
	acantose	48	94,11	128	97,70	NS	Teste Exato de Fisher
	Atrofia	37	72,54	114	87,02	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	ulceração	49	96,07	55	41,98	0,0001*	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	Elastose	35	68,62	100	76,33	NS	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	infiltrado inflamatório	48	94,11	43	32,06	0,0001*	Teste qui-quadrado com correção de Yates
	hiperplasia epitelial	12	23,52	22	16,79	NS	Teste Exato de Fisher
	vasodilatação	40	78,43	5	3,81	0,0001*	Teste qui-quadrado com correção de Yates

NS = Sem diferença estatística; \* = estatisticamente significativo.

Fonte: Elaboração própria.

## 6 DISCUSSÃO

A relação entre o potencial de malignização da QA com a exposição solar foi descrita em 1923 por Ayres<sup>39,40</sup>, e mesmo com muitos anos de estudos, a QA ainda não foi reconhecida por muitos autores como uma DPMO clássica, sendo citada como tal apenas em periódicos de países de origem latina como aos pertencentes da América Central e do Sul, e isto deve-se à falta de estudos com casuísticas consistentes.

No Brasil, predomina o clima tropical com elevados índices de radiação UV, portanto torna-se ainda mais importante a realização de estudos sobre QA<sup>7</sup>. Alguns autores afirmam que quanto mais longo o tempo de exposição, maior a severidade da QA,<sup>41 42</sup> portanto, seu diagnóstico precoce é de grande importância para evitar a progressão da doença. Em nosso estudo dos pacientes biopsiados, 71,97% desenvolveram displasias, enquanto que 28,02% desenvolveram CEC. Segundo Markopoulos et al.<sup>34</sup> (2004), o índice de malignização da QA pode chegar a 17%<sup>1</sup>.

Diversos fatores influenciam o desenvolvimento da QA, porém a exposição à radiação UV, é fortemente aceita como a principal causa de desenvolvimento do CEC labial<sup>1</sup>. No presente estudo, 70% dos pacientes em ambos os grupos acometidos pela QA foram homens brancos, que trabalhavam sob o sol ou exerciam atividades ao ar livre, o que resultou em mais elevada prevalência da QA em brancos do que nas demais etnias<sup>41, 42, 43</sup>.

As razões para maior susceptibilidade de modificações nos lábios causadas pela radiação UV em lesões de QA são variadas, e podem incluir uma menor espessura de queratina, camada epitelial delgada, pouca quantidade de melanina e secreção diminuída de glândulas sebáceas e sudoríparas, ou seja, mecanismos envolvidos normalmente na proteção da pele contra a radiação. Além disso, a QA ocorre mais frequentemente no lábio inferior por este local estar mais diretamente exposto aos raios solares<sup>28</sup>. Nosso estudo apresentou 100% das lesões localizadas no lábio inferior, sendo este resultado similar ao de Markopoulos et al.<sup>34</sup> (2004), entretanto, Kaugars et al.<sup>28</sup> (1999) encontrou também lesões em lábio superior em 3% dos casos estudados.

O tempo médio de evolução antes que os pacientes buscassem atendimento no SMB foi de 17 meses para pacientes com CEC e 25 meses para pacientes sem CEC, sendo que em alguns casos, o atraso no diagnóstico levou até 70 meses. A maioria dos pacientes que demoraram a buscar atendimento no SMB mantiveram-se sob terapias inadequadas, na maior parte das vezes usando medicação tópica ineficaz, ou então não apresentavam



nenhuma sintomatologia associada. Em nosso trabalho a ardência apresentou-se estatisticamente significativa sendo considerada um sintoma importante, que gera desconforto ao paciente, fazendo-o procurar ajuda especializada. Entre os pacientes que permaneceram em terapias inadequadas, alguns deles procuraram profissionais de saúde que mesmo observando à não reparação das úlceras orais em 15 dias<sup>2</sup>, ainda assim, não realizaram biópsia para esclarecimento da natureza da lesão. Nesse contexto, iniciativas de treinamento em educação continuada são sempre bem-vindas, pois auxiliam o profissional a pensar no CEC bucal como uma das hipóteses de diagnóstico, especialmente quando se deparam com úlceras que não se reparam.

O perfil demográfico clássico de pacientes com alto risco de QA, relatado na literatura é homens com mais de 50 anos, pele clara e elevado tempo de exposição solar.<sup>40,41,43</sup> Os resultados do presente estudo estão de acordo com este perfil de pacientes, já que mostrou que a idade média dos portadores de QA sem CEC foi de 55,29 anos, enquanto que nos pacientes com CEC foi de 60,33 anos. Neste estudo foram presentes alguns relatos de pacientes jovens acometidos em uma forma aguda, mais rara e episódica<sup>43, 44</sup>.

A maioria dos pacientes com a QA foram homens<sup>1</sup>, embora o número de mulheres também tenha sido expressivo, provavelmente devido à natureza de suas ocupações. Cavalcante et al.<sup>9</sup> (2008) e Cintra et al.<sup>43</sup> (2013) afirmaram que as mulheres podem ter menor probabilidade de desenvolver QA durante a vida devido ao uso de batom e protetor solar labial, o que pode proteger parcialmente os lábios do sol. Apesar de a radiação UV ser, inquestionavelmente, um fator relacionado a QA e CEC labial, outros autores<sup>43,44</sup> afirmam que a probabilidade de malignização pode ser mais elevada quando esse fator está associado a fatores carcinogênicos, como o álcool e o fumo, acentuando-se nos fumantes de cigarros devido ao calor gerado pela queima do tabaco e à absorção pela mucosa de seus produtos tóxicos. No presente estudo, a maioria dos casos de QA em ambos os grupos apresentava associação estatisticamente significativa com os fatores de risco para CEC, sendo em até 80,38% para variável fumante (47,05%) e ex- fumante (33,33%) e até 43,13% entre alcoolistas (25,49%) e ex- alcoolistas (17,64%). Houve relação considerável dos pacientes que apresentavam displasias com o consumo de tabaco e/ou álcool, e de acordo com Neville et al.<sup>46</sup> (2016), o fumo do tabaco é um carcinógeno potente e, juntamente do alcoolismo crônico, torna-se o mais importante fator de risco para o desenvolvimento de CEC de cabeça e pescoço.

Nesse estudo, a falta de higienização diária ou a higienização deficiente revelou associação positiva estatisticamente significativa com a malignização das QAs labiais. Os pacientes que possuem hábitos de higiene precários muitas vezes são os mesmos que fumam e bebem, assim possuindo maior tendência de apresentar CEC labial. O resultado estatisticamente significativo encontrado em nosso estudo para uso de prótese e dificuldade de mastigar relaciona-se à higiene deficiente, o que ajuda a traçar o perfil do paciente com QA que sofre transformação maligna. Pode-se considerar que clinicamente o paciente que fuma, bebe, tem higiene oral deficiente, apresenta dificuldade para mastigar devido às perdas dentárias e faz uso de próteses costuma ser um paciente com carências socioeconômicas, baixo índice de escolaridade e acesso restrito à informação e à serviços de saúde.

Os principais sinais clínicos da QA descritos na literatura são de fácil identificação: perda da delimitação, ressecamento, descamação, placa branca, ulceração, edema, eritema e formação de crostas<sup>34</sup>. A característica clínica mais frequente em nosso estudo foi à placa branca, o que contribuiu para que o diagnóstico clínico mais associado à QA fosse à leucoplasia, seguida pela ulceração e eritema. O elevado índice destas características clínicas no estudo deve-se a apenas terem sido incluídos pacientes biopsiados, sendo que a biópsia geralmente é realizada em pacientes que possuem sinais clínicos suspeitos de malignidade. Os sinais clínicos de placa branca, crosta e ulceração foram presentes em até 88% dos casos de QA com CEC, o que os tornou sinais de alerta e um fator determinante para a realização da biópsia, já que pode exercer relação direta a presença de CEC<sup>35</sup>. A prevalência de crosta foi estatisticamente significativa nos casos de QA com CEC, e como as crostas recobrem úlceras, essas últimas devem indiscutivelmente ser sempre biopsiadas, pois representam sinais clínicos de risco para o CEC.

As características histopatológicas da QA são importantes para o diagnóstico, o prognóstico e o tratamento da lesão<sup>28</sup>. A característica mais comum foi a presença de infiltrado inflamatório, seguida de hiperqueratose, acantose, vasodilatação e elastose. A presença de displasia epitelial é um achado comum e foi observada na grande maioria das QAs do presente estudo<sup>9,28,34</sup>. Os resultados mostraram que o epitélio estava normal em apenas 32,06% das QAs, havendo displasias de leve a severa em 67,92% entre os pacientes sem CEC. Já entre os pacientes com CEC as alterações histológicas eram caracterizadas por ulcerações em 96,07% e presença de infiltrado inflamatório em 94,11%

das QAs, o que reforça a importância da investigação histológica destes sinais clínicos, conforme mencionado acima.

No presente estudo foi observada uma maior prevalência de displasia leve e displasia moderada<sup>3,34</sup>. Todavia, os resultados de Cavalcante et al.<sup>9</sup> (2008) mostraram maiores percentuais de displasia moderada ou displasia severa, em casos de QA. No grupo de pacientes com CEC houve elevada prevalência de CEC superficialmente invasivo (68,62%) e CEC invasivo (23,52%), semelhante aos achados de Kaugars et al.<sup>28</sup> (1999) e Markopoulos et al.<sup>34</sup> (2004).

Nossos resultados mostraram que grande parte das lesões exibiram alterações da espessura epitelial, variando de hiperplasia a atrofia<sup>28</sup>. A hiperqueratose epitelial pode ocorrer em até 100% das amostras de QA, assim como a atrofia pode ocorrer com a frequência de 72,54% em pacientes com CEC e 87,02% em pacientes sem CEC<sup>9,42</sup>.

A elastose solar é apontada como um achado histopatológico constante e o mais consistente da QA, pois reflete a fase inicial de danos solares ao tecido conjuntivo sem, entretanto, ser determinante para evolução da QA para CEC<sup>3,5,28</sup>. Neste estudo, a elastose solar esteve presente em 68,62% dos casos com CEC e 76,33% dos casos sem CEC, divergindo de alguns estudos que encontraram a elastose solar em 100% de suas amostras<sup>9</sup>.

O processo inflamatório é reconhecidamente um mecanismo de defesa do organismo. No entanto, há evidências de que a reação inflamatória possa atuar na iniciação, na promoção e na progressão de tumores, uma vez que os mediadores da inflamação contribuem de forma efetiva nas alterações do microambiente tumoral<sup>48</sup>. No estudo constatou-se uma estreita relação entre a intensidade do processo inflamatório e o grau de displasia epitelial nas QAs. Esse dado sugere que a inflamação pode contribuir para o agravamento da desorganização epitelial em QA<sup>3,28,30</sup>. A relação entre processo inflamatório e displasia epitelial, cuja intensidade do processo inflamatório fica mais evidente com a progressão da displasia, sugere a participação ativa do processo inflamatório na desestruturação epitelial. Os autores afirmam que há evidente aumento do dano ao DNA celular durante esta fase<sup>31,49</sup>. É importante ressaltar que a radiação UV tem função imunomoduladora local e sistêmica, o que pode causar imunossupressão local envolvendo a participação de células de Langerhans e células inflamatórias, como macrófagos e mastócitos<sup>50,51</sup>. Os resultados do presente estudo mostraram que o infiltrado inflamatório ocorreu em 94,11% dos casos com CEC e estando presente também em 32,06% dos casos sem CEC. Enquanto que, nos estudos de Cavalcante et al.<sup>9</sup> (2008), e

de Santana Sarmiento et al.<sup>3</sup> (2014), a inflamação ocorreu em 100% dos casos. A frequente presença de inflamação em QA mostra que deve-se dar maior atenção para esse fenômeno e direcionar estudos que esclareçam a participação da inflamação na evolução da QA e em sua malignização.

Apesar de estudos retrospectivos apresentarem uma forte associação entre o CEC de lábio e a exposição crônica à radiação solar, não há maneira de prever quais casos progredirão para CEC, sendo que a taxa de transformação maligna ainda é desconhecida<sup>51</sup>. Esta informação reforça a necessidade da biópsia, para determinar o grau de displasia epitelial, e também de estudos que contribuam com informações precisas em relação ao tempo e à intensidade dos fatores de risco associados às QAs.

A melhor abordagem para a QA sempre será a prevenção. Idealmente, recomenda-se a exposição moderada aos raios UV, uso de bloqueadores solares e barreiras protetoras como uso de chapéu de abas largas. Entretanto, a população no geral pouco adere a estes hábitos preventivos.

Com base nos resultados da amostra estudada, podemos traçar um perfil do paciente típico que sofre de QA. Pudemos concluir que as lesões acometem principalmente o lábio inferior de homens brancos com mais de 50 anos que possuem exposição diária crônica ao sol sem proteção. Apesar de a radiação UV ser, inquestionavelmente, um fator relacionado à QA, o estudo mostrou que a probabilidade de malignização é mais elevada quando associada a fatores como o fumo, o álcool, e a higienização oral precária. A análise histopatológica revelou que atipia celular, infiltrado inflamatório e presença de elastose solar são características comuns da QA. Além disso, ficou evidente que QAs com áreas de placas brancas, são aspectos clínicos de alerta, pois podem apresentar epitélio com displasias, enquanto que as QAs ulceradas podem estar associadas à presença de CEC. Portanto, após a análise de todos os critérios estabelecidos a QA deve ser classificada e incluída no grupo das DPMOs, visto que entre outros fatores o índice de transformação maligna das QAs é superior ao índice das DPMOs clássicas.

## 7 CONCLUSÃO

Com base nos resultados, podemos concluir que:

- 1 As QAs são DPMOs visto que apresentam índice de transformação maligna superior às DPMOs clássicas como as leucoplasias, líquens, eritroplasias e outros;
- 2 Os fatores de risco como o fumo e o álcool podem participar como determinantes na malignização das QAs;
- 3 As QAs com placa branca têm alta probabilidade de apresentar epitélio com atipia ou displasia, já as QAs ulceradas foram associadas à presença de CEC;
- 4 Hiperqueratose, atipia celular e elastose solar são características comuns da QA;
- 5 A presença de infiltrado inflamatório nas QAs está fortemente associado à presença de CECs.

**REFERÊNCIAS\***

- 1 Muthukrishnan A, Bijai Kumar L. Actinic cheilosis: early intervention prevents malignant transformation. *BMJ Case Rep.* 2017.; 2017. *BMJ Case Rep.* 2017Mar20; 2017. pii: bcr2016218654.
- 2 Gheno JN, Martins MAT, Munerato MC, Hugo FN, Sant Ana Filho M, Weissheimer C, et al. Oral mucosal lesions and their association with sociodemographic, behavioral, and health status factors. *Braz Oral Res.* 2015; 29. pii: S1806 – 83242015000100289.
- 3 de Santana Sarmiento DJ, da Costa Miguel MC, Queiroz LM, Godoy GP, da Silveira EJ. Actinic cheilitis: clinicopathologic profile and association with degree of dysplasia. *Int J Dermatol.* 2014; 53(4): 466 - 72.
- 4 Calcaianu N, Popescu SA, Diveica D, Lascar I. Surgical attitude in premalignant lesions and malignant tumors of the lower lip. *J Med Life.* 2015; 8(1): 109 - 11.
- 5 Menta Simonsen Nico M, Rivitti EA, Lourenco SV. Actinic cheilitis: histologic study of the entire vermilion and comparison with previous biopsy. *J Cutan Pathol.* 2007; 34 (4): 309 - 14.
- 6 Warnakulasuriya S. Living with oral cancer: epidemiology with particular reference to prevalence and life-style changes that influence survival. *Oral Oncol.* 2010; 46(6): 407 - 10.
- 7 Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa 2018: incidência do câncer oral no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer; 2018. [ acesso 2018 set 06]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintederesultadoscomentarios.asp>
- 8 Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, World Health Organization. Classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the head and neck. Lyon: IARC Press; 2005.
- 9 Cavalcante AS, Anbinder AL, Carvalho YR. Actinic cheilitis: clinical and histological features. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(3): 498 - 503.
- 10 Navarro CM, Massucato EMS, Onofre MA, Sposto MR. Campanha de prevenção do câncer bucal em Araraquara : uma iniciativa de extensão consolidada em 11 anos de experiência. *Rev Cienc Extensão.* 2004; 1(2): 163 - 70.

\* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

- 11 Navarro CM, Grifoni LPB, Almeida M, Onofre MA, Massucato EMS, Bufalino A, et al. Prevalência de lesões bucais em campanhas de prevenção do câncer bucal. In: Castro RM, org. Extensão universitária e saúde. São Paulo: Cultura Acadêmica; 2018. p 191 - 205. [acesso 2018 07 06]. Disponível em: <http://www.lava.med.br/LIVRO/INDEX.HTM#capit>.
- 12 Tadakamadla J, Kumar S, Johnson NW. Quality of life in patients with oral potentially malignant disorders: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015; 119(6): 644 - 55.
- 13 Van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. *Oral Oncol*. 2010 ; 46(6): 423 - 5.
- 14 Porter S, Gueiros LA, Leao JC, Fedele S. Risk factors and etiopathogenesis of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(6): 603 - 11.
- 15 Biradar SB, Munde AD, Biradar BC, Shaik SS, Mishra S. Oral submucous fibrosis: a clinico-histopathological correlational study. *J Cancer Res Ther*. 2018; 14(3): 597 - 603.
- 16 Lambade P, Dawane P, Thorat P. Oral submucous fibrosis a treatment protocol based on clinical study of 100 patients in central India. *Oral Maxillofac Surg*. 2015; 19(2): 201.
- 17 Villa A, Sonis S. Oral Leukoplakia remains a challenging condition. *Oral Dis*. 2018; 24 (1 - 2): 179 - 83.
- 18 Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125 (6): 612 - 27.
- 19 Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS, et. al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med*. 2018; 47 (7): 633 - 40.
- 20 Müller S. Oral epithelial dysplasia, atypical verrucous lesions and oral potentially malignant disorders: focus on histopathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(6): 591 - 602.
- 21 Hiremath S, Kale AD, Hallikerimath S. Clinico-pathological study to evaluate oral lichen planus for the establishment of clinical and histopathological diagnostic criteria. *Turk Patoloji Derg*. 2015; 31(1): 24 - 9.

- 22 Nosratzehi T. Oral Lichen planus: an overview of potential risk factors, biomarkers and treatments. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018; 19(5): 1161 - 7.
- 23 Raj AT, Patil S. Diagnostic flaws in oral lichen planus and related lesions. *Oral Oncol.* 2017; 74: 190 - 1.
- 24 Rodriguez - Blanco I, Florez A, Paredes - Suarez C, Rodriguez - Lojo R, Gonzalez - Vilas D, Ramirez - Santos A, et al. Actinic cheilitis prevalence and risk factors: A cross-sectional, multicentre study in a population aged 45 years and over in north-west Spain. *Acta Derm Venereol.* 2018; 98 (10): 970 - 4.
- 25 Dancyger A, Heard V, Huang B, Suley C, Tang D, Ariyawardana A. Malignant transformation of actinic cheillits: a systematic review of observationals studies. *J Investig Clin Dent.* 2018; 9(4): e12343.
- 26 Reibel J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003; 14(1): 47 - 62.
- 27 Lopes ML, Silva Junior FL, Lima KC, Oliveira PT, Silveira EJ. Clinicopathological profile and management of 161 cases of actinic cheilitis. *An Bras Dermatol.* 2015; 90 (4): 505 - 12.
- 28 Kaugars GE, Pillion T, Svirsky JA, Page DG, Burns JC, Abbey LM. Actinic cheilitis: a review of 152 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 88(2): 181 - 6.
- 29 Poitevin NA, Rodrigues MS, Weigert KL, Macedo CLR, Dos Santos RB. Actinic cheilitis: proposition and reproducibility of a clinical criterion. *BDJ Open.* 2017; 3: 17016.
- 30 Correa GTB, Bernardes VF, de Sousa SF, Diniz MG, Salles JMP, Souza RP, et al. Lip cancer and pre-cancerous lesions harbor TP53 mutations, exhibit allelic loss at 9p, 9q, and 17p, but no BRAFV600E mutations. *Tumor Biol.* 2015; 36 (11): 9059 - 66.
- 31 Padma R, Kalavani A, Sundaresan S, Sathish P. The relationship between histological differentiation and disease recurrence of primary oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2017; 21(3): 461.
- 32 de Oliveira Ribeiro A, da Silva LC, Martins-Filho PR. Prevalence of and risk factors for actinic cheilitis in Brazilian fishermen and women. *Int J Dermatol.* 2014; 53(11): 1370 - 6.



- 33 Ganesh D, Sreenivasan P, Ohman J, Wallstrom M, Braz-Silva PH, Giglio D, et al. Potentially malignant oral disorders and cancer transformation. *Anticancer Res.* 2018; 38(6): 3223 - 9.
- 34 Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis.* 2004; 10(4): 212 - 6.
- 35 Ferreira AM, de Souza Lucena EE, de Oliveira TC, da Silveira E, de Oliveira PT, de Lima KC. Prevalence and factors associated with oral potentially malignant disorders in Brazil's rural workers. *Oral Dis.* 2016; 22(6): 536 - 42.
- 36 Goldman GD. Treatment of Actinic cheilitis. *Dermatol Surg.* 2015; 41(10): 1193 - 4.
- 37 Maia HC, Pinto NA, Pereira Jdos S, de Medeiros AM, da Silveira EJ, Miguel MC. Potentially malignant oral lesions: clinicopathological correlations. *Einstein.* 2016; 14(1): 35 - 40.
- 38 Samimi M. Cheilitis: diagnosis and treatment. *Presse Med.* 2016; 45(2): 240-50.
- 39 Ayres S. Chronic actinic cheilitis. *JAMA.* 1923; 81: 1183 – 6.
- 40 Picascia DD, Robinson JK. Actinic cheilitis: a review of the etiology, differential diagnosis, and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 1987; 17(2): 255 - 64.
- 41 Miranda AMO, Ferrari TM, Calandro TLL. Queilite actínica: aspectos clínicos e prevalência encontrados em uma população rural no interior do Brasil. *Rev Saúde Pesq.* 2011; 4(1): 67 - 72.
- 42 Miranda AM, Soares LG, Ferrari TM, Silva DG, Falabella ME, Tinoco EM. Prevalence of actinic cheilitis in a population of agricultural sugarcane workers. *Acta Odontol Latinoam.* 2012; 25(2): 201 - 6.
- 43 Cintra JS, Torres SCM, Silva MBF, Manhães Júnior LRC, Silva Filho JP, Junqueira JLC. Queilite actínica: estudo epidemiológico entre trabalhadores rurais do município de Piracaia - SP. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2013; 67(2): 118 - 21.
- 44 Wood NH, Khammissa R, Meyerov R, Lemmer J, Feller L. Actinic cheilitis: a case report and a review of the literature. *Eur J Dent.* 2011; 5(1): 101 - 6.
- 45 Martins-Filho PRS, da Silva LCF, Piva MR. The prevalence of actinic cheilitis in farmers in a semi-arid northeastern region of Brazil. *Int J Dermatol.* 2011; 50(9): 1109 - 14.
- 46 Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and maxillofacial pathology.* 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2016.
- 48 Kinet JP. The essential role of mast cells in orchestrating inflammation. *Immunol Rev.* 2007; 217(1): 5 - 7.

- 49 Berhane, T. Inflammation is associated with progression of actinic keratoses to squamous cell carcinomas in humans. *Br J Dermatol.* 2002; 146(5): 810 - 5.
- 50 Leite AF, Bernardo VG, Buexm LA, Fonseca EC, Silva LE, Barroso DR, Lourenço S. Immunoexpression of cleaved caspase-3 shows lower apoptotic area indices in lip carcinomas than in intraoral cancer. *J Appl Oral Sci.* 2016; 24(4): 359 - 65.
- 51 Vieira RA, Minicucci EM, Marques ME, Marques SA. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects. *An Bras Dermatol.* 2012; 87(1): 105 - 14.

## APÊNDICE A

Figura A1 – QA com perda de delimitação entre pele e semimucosa do lábio.



Fonte: Elaboração própria.

Figura A3 – Coexistência de áreas avermelhadas e áreas esbranquiçadas.



Fonte: Elaboração própria.

Figura A5 – QA associada a eritema cujo diagnóstico histológico foi CEC in situ.



Fonte: Elaboração própria.

Figura A2 - QA associada a placa branca verrucosa e eritema.



Fonte: Elaboração própria.

Figura A4 – Retenção do azul de toluidina em área cujo exame microscópico revelou displasia severa.



Fonte: Elaboração própria.

Figura A6 - QA associada à ulceração cujo diagnóstico histológico foi CEC.

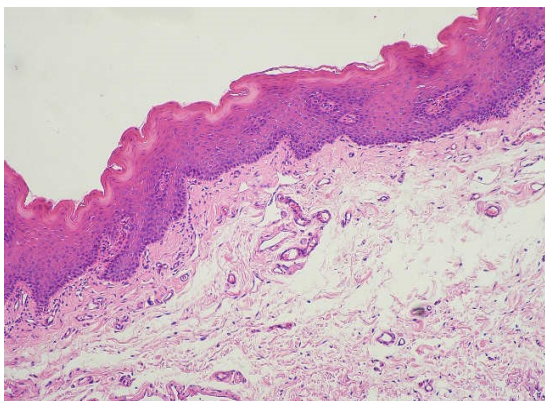


Fonte: Elaboração própria.



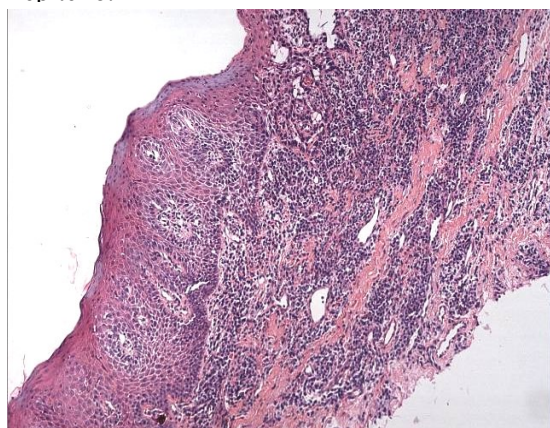
## APÊNDICE B

Figura B1 – Epitélio com hiperplasia e hiperqueratose.



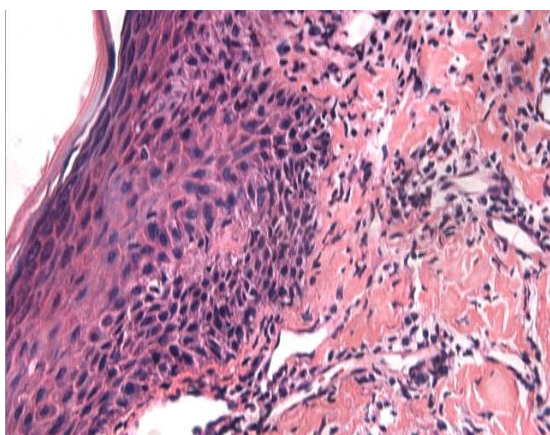
Fonte: Elaboração própria.

Figura B3 – Intenso infiltrado inflamatório em tecido conjuntivo com exostose no epitélio.



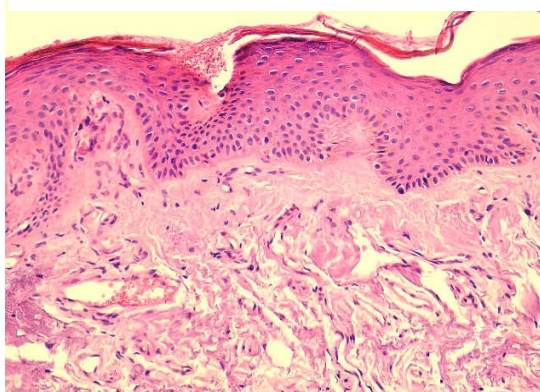
Fonte: Elaboração própria.

Figura B5 – Epitélio com displasia moderada.



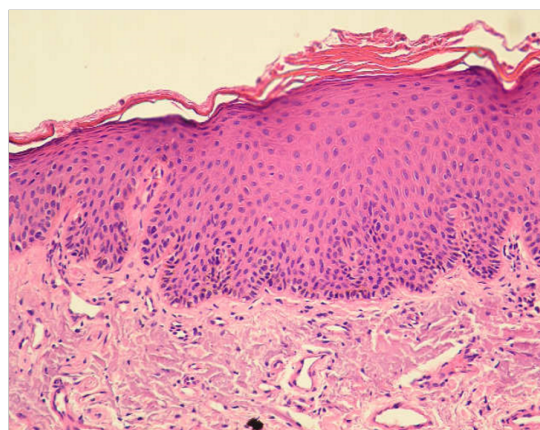
Fonte: Elaboração própria.

Figura B2 – Epitélio com hiperqueratose e elastose solar no tecido conjuntivo.



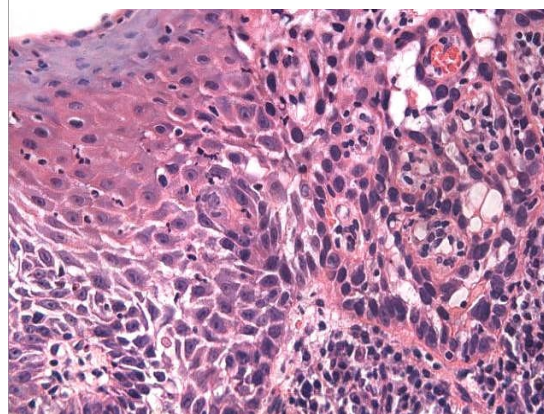
Fonte: Elaboração própria.

Figura B4 – Epitélio com hiperqueratose e acantose epitelial.



Fonte: Elaboração própria.

Figura B6 – Epitélio com displasia severa, pleomorfismo intenso, picnose e aumento da vascularização subepitelial.



Fonte: Elaboração própria.

## ANEXO A

**Ficha clínica codificada para formulário EpiInfo**

1. MB \_\_\_\_\_

2. Nome \_\_\_\_\_

3. Idade \_\_\_\_

4. Etnia (1) Branco (2) Mestiço (3) Negro (4) Amarelo

5. Estado Civil - (0) não informado (1) Solteiro (2) Casado (3) Viúvo (4) Divorciado (5) outros

6. Nascimento \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

7. Gênero (0) Não informado. (1) Feminino (2) Masculino

8. Profissão \_\_\_\_\_

9. Naturalidade: cidade \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

10. Queixa principal:

\_\_\_\_\_

10.1 Sintomas: (1) sim (2) não

10.1.1 Dor. (1) sim (2) não

10.1.2 Ardência (1) sim (2) não

10.1.3 Queimação (1) sim (2) não

10.1.4 Parestesia (1) sim (2) não

11. Encaminhamento. 0) Não informado. (1) Cirurgião Dentista (2) Médico (3)

Outro \_\_\_\_\_

12. História clínica

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

12.1 Tempo de evolução \_\_\_\_\_

13. Acompanhamento médico. (1) sim (2) não

- 13.1 Especialidade \_\_\_\_\_
- 13.2 Doença em tratamento \_\_\_\_\_
- 13.3 Faz exames complementares de rotina? (1) sim (2) Não
- 13.3.1 Quais? \_\_\_\_\_
- 13.4 Submete-se a algum tipo de regime alimentar? (1) sim (2) Não
- 13.4.1 Especificar: \_\_\_\_\_
- 13.5 Já esteve hospitalizado? (1) sim (2) Não 13.5.1 Por quê?  
 \_\_\_\_\_ 13.5.2 Por quanto tempo? \_\_\_\_\_
14. Medicamentos (1) sim (2) não
- 14.1 Hipoglicemiantes (1) sim (2) não
- 14.2 Antihipertensivo (1) sim (2) não
- 14.3 Anticonvulsivante (1) sim (2) não
- 14.4 Anticoncepcional (1) sim (2) não
- 14.5 Antidepressivos (1) sim (2) não
- 14.6 Psiquiátricos (1) sim (2) não
- 14.7 Analgésicos/ antiinflamatórios. (1) sim (2) não
- 14.8 Corticóides (1) sim (2) não
- 14.9 Insulina (1) sim (2) não
- 14.10 Anticoagulantes (1) sim (2) não
- 14.11 Antialérgicos (1) sim (2) não
- 14.12 Ansiolíticos (1) sim (2) não
- 14.13 Outros (1) sim (2) não
- 14.14 Não soube relatar (1) sim (2) não
- 15) Apresenta ou apresentou algum problema de saúde relacionado aos seguintes sistemas: (1) Sim. (2) Não
- 15.1 Cardiovascular (1) Sim. (2) Não 15.1.1 Especificar \_\_\_\_\_
- 15.2 Endócrino (1) Sim (2) Não 15.2.1 Especificar \_\_\_\_\_
- 15.3 Diabete (1) Sim (2) Não

- 15.3.1 Tipo I (1) Sim (2) Não
- 15.3.2 Tipo II (1) Sim (2) Não
- 15.4 Genito – urinário (1) Sim (2) Não 15.4.1. Especificar \_\_\_\_\_
- 15.5 Hematológico (1) Sim (2) Não 15.5.1 Especificar \_\_\_\_\_
- 15.6 Neurológico (1) Sim (2) Não 15.6.1 Especificar \_\_\_\_\_
- 15.7 Psiquiátrico (1) Sim (2) Não 15.7.1 Especificar \_\_\_\_\_
- 15.8 Imunológico (1) Sim (2) Não 15.8.1. Especificar \_\_\_\_\_
- 15.9 Respiratório (1) Sim (2) Não 15.9.1 Especificar \_\_\_\_\_
- 15.10 Gastrointestinal (1) Sim (2) Não 15.10.1. Especificar \_\_\_\_\_
- 15.11 Músculo/ esquelético (1) Sim (2) Não 15.11.1 Especificar \_\_\_\_\_
- 15.12 Pele (1) Sim (2) Não 15.12.1 Especificar \_\_\_\_\_
- 15.13 Doenças contagiosas (1) Sim (2) Não 15.13.1. Especificar \_\_\_\_\_
- 15.14 Outros (1) Sim (2) Não 15.14.1. Especificar \_\_\_\_\_
- 15.15 Não apresenta problemas (1) Sim (2) Não
- 15.16 História familiar de problemas (1) Sim. (2) Não
16. Já tomou anestesia (local)? (1) Sim. (2) Não. (0) Não sabe.
- 16.1 Para quê? \_\_\_\_\_
- 16.2 E geral? (1) Sim. (2) Não (0) Não sabe
- 16.3 Para quê? \_\_\_\_\_
- 16.4 Foi observada alguma reação as anestésias? (1) Sim (2) Não  
(0) Não sabe.
- 16.5 Apresenta sangramento excessivo quando se machuca? (1) Sim (2) Não

17. Fumo (1) sim (2) Não

17.1 Unidades/ dia \_\_\_\_\_

17.2 Há quantos anos? \_\_\_\_\_

17.3 Tipo:

(1) papel

(2) palha

(3) cachimbo

(4) charuto

(5) outro \_\_\_\_\_ 17.3.1 Especificar: \_\_\_\_\_

18. Ex – fumante (1) sim (2) Não

18.1 Unidades/ dia? \_\_\_\_\_

18.2 Há quantos anos parou? \_\_\_\_\_

18.3 Tipo:

(1) papel

(2) palha

(3) cachimbo

(4) charuto

(5) outro \_\_\_\_\_ 18.3.1 Especificar: \_\_\_\_\_

18.4.1 Quantos anos fumou? \_\_\_\_\_

19. Alcool (1) Sim (2) Não

19.1 Unidades/ dia \_\_\_\_\_

19.2 Há quantos anos? \_\_\_\_\_

19.3 Tipo? (1) Destilada (2) Fermentada

20. Ex – alcoolista (1) Sim (2) Não

20.1 Unidades/ dia \_\_\_\_\_

20.2 Há quantos anos parou? \_\_\_\_\_



- 20.3 Quantos anos bebeu? \_\_\_\_\_
- 20.4 Tipo: (1) Destilada (2) Fermentada
21. Outras drogas (1) Sim. (2) Não
- 21.1 Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ 21.2 Tipo? \_\_\_\_\_ 21.3 Quanto dia/  
semana? \_\_\_\_\_
22. Possui atividade sexual? (1) Sim (2) Não
- 22.1 Usa preservativos? (1) sim (2) Não
- 22.2 parceiros no último ano? \_\_\_\_\_
23. Higiene oral: (1) Sim. (2) Não
- 23.1 Escovação dos dentes (1) sim (2) Não 23.2 Frequência \_\_\_\_\_
- 23.3 Usa fio dental? (1) sim (2) Não 23.4 Frequência?  
\_\_\_\_\_
- 23.5 Escovação da língua (1) sim (2) Não 23.6  
Frequência: \_\_\_\_\_
24. Sua gengiva sangra? (1) sim (2) Não
25. Sente sua boca seca? (1) sim (2) Não
26. Sente halitose? (1) sim (2) Não
27. Dentes moles? (1) sim (2) Não
28. Sente ardência bucal? (1) sim (2) Não
29. Alteração do paladar? (1) sim (2) Não
30. Bochechos? (1) sim (2) Não
31. Tem dores de cabeça frequentes?(1) sim (2) Não
32. Sente dificuldade de mastigar? (1) sim (2) Não
33. Usa prótese removível? (1) sim (2) Não
- 33.1 Dificuldade em usar a prótese? (1) sim (2) Não
- 33.2 Há quanto tempo usa a prótese atual? \_\_\_\_\_ 33.3 Há quanto  
tempo é desdentado? \_\_\_\_\_
- 33.4 Total superior (1) sim (2) Não

- 33.5 Total inferior (1) sim (2) Não
- 33.6 PPR superior (1) sim (2) Não
- 33.7 PPR inferior (1) sim (2) Não
- 33.8 outras (1) sim (2) Não
- 33.9 Uso contínuo (1) sim (2) Não
34. Bruxismo (1) sim (2) Não
35. Mordiscar bochecha (1) sim (2) Não
36. Roer unhas (1) sim (2) Não
37. Morder objetos (1) sim (2) Não
38. Respiração (1) bucal (2) nasal (3) mista
39. Linfonodos reacionais (1) sim (2) não
- 39.1 Localização: \_\_\_\_\_
40. Hipossalivação (1) sim (2) Não
41. Mucosa seca, atrófica e friável: (1) sim (2) Não
42. Lábios secos e rachados (1) sim (2) não
43. Condição dentária (1) boa (2) regular (3) péssima
44. Exame radiográfico (1) sim (2) não
45. Exame laboratorial (1) sim (2) não
- 45.1 Quais? \_\_\_\_\_
46. Diagnóstico Clínico lesão (1) sim (2) não
- 47.1 **Carcinoma** (1) sim (2) não
- 47.1.1 (1) Lábio superior semimucosa (2) Lábio inferior semimucosa  
 (3) Lábio superior mucosa
- (4) Lábio inferior mucosa (5) Comissura labial E (6)
- Comissura labial D
- (7) Sulco vestibular (8) Mucosa jugal E (9)
- Mucosa jugal D
- (8) Gengiva superior (9) Gengiva inferior (10)
- Rebordo alveolarinferior
- (11) Rebordo alveolar superior (12) Dorso Língua
- (13) Lateral língua E

(14) Lateral língua D	(15) Ventre Língua	(16)
Assoalho boca		
(17) Palato Duro	(18) Palato Mole	(19)
Região retromolar		

<b>47.2 Leucoplasia</b>	(1) sim	(2) não	
47.2.1(1) Lábio superior semimucosa		(2) Lábio inferior semimucosa	
(3) Lábio superior mucosa			
(4) Lábio inferior mucosa	(5) Comissura labial E		(6)
Comissura labial D			
(7) Sulco vestibular	(8) Mucosa jugal E		(9)
Mucosa jugal D			
(8) Gengiva superior	(9) Gengiva inferior		(10)
Rebordo alveolarinferior			
(11) Rebordo alveolar superior	(12) Dorso Língua		
(13) Lateral língua E			
(14) Lateral língua D	(15) Ventre Língua		(16)
Assoalho boca			
(17) Palato Duro	(18) Palato Mole		(19)
Região retromolar			

<b>47.3 Líquen Plano</b>	(1) sim	(2) não	
47.3.1 (1) Lábio superior semimucosa		(2) Lábio inferior semimucosa	
(3) Lábio superior mucosa			
(4) Lábio inferior mucosa	(5) Comissura labial E		(6)
Comissura labial D			
(7) Sulco vestibular	(8) Mucosa jugal E		(9)
Mucosa jugal D			
(8) Gengiva superior	(9) Gengiva inferior		(10)
Rebordo alveolarinferior			
(11) Rebordo alveolar superior	(12) Dorso Língua		
(13) Lateral língua E			
(14) Lateral língua D	(15) Ventre Língua		(16)
Assoalho boca			

(17) Palato Duro (18) Palato Mole (19)  
Região retromolar

47.4 **Queilite Actínica** (1) sim (2) não

47.4.1 (1) Lábio superior semimucosa (2) Lábio inferior semimucosa  
(3) Lábio superior mucosa

(4) Lábio inferior mucosa (5) Comissura labial E (6)

Comissura labial D

(7) Sulco vestibular (8) Mucosa jugal E (9)

Mucosa jugal D

(8) Gengiva superior (9) Gengiva inferior (10)

Rebordo alveolarinferior

(11) Rebordo alveolar superior (12) Dorso Língua

(13) Lateral língua E

(14) Lateral língua D (15) Ventre Língua (16)

Assoalho boca

(17) Palato Duro (18) Palato Mole (19)

Região retromolar

47.5 **Hiperplasia Reacional** (1) sim (2) não

47.5.1 (1) Lábio superior semimucosa (2) Lábio inferior semimucosa  
(3) Lábio superior mucosa

(4) Lábio inferior mucosa (5) Comissura labial E (6)

Comissura labial D

(7) Sulco vestibular (8) Mucosa jugal E (9)

Mucosa jugal D

(8) Gengiva superior (9) Gengiva inferior (10)

Rebordo alveolarinferior

(11) Rebordo alveolar superior (12) Dorso Língua

(13) Lateral língua E

(14) Lateral língua D (15) Ventre Língua (16)

Assoalho boca

(17) Palato Duro (18) Palato Mole (19)

Região retromolar

47.6 <b><u>Candidose</u></b>	(1) sim	(2) não	
47.6.1 (1) Lábio superior semimucosa		(2) Lábio inferior semimucosa	
(3) Lábio superior mucosa			
(4) Lábio inferior mucosa	(5) Comissura labial E		(6)
Comissura labial D			
(7) Sulco vestibular	(8) Mucosa jugal E		(9)
Mucosa jugal D			
(8) Gengiva superior	(9) Gengiva inferior		(10)
Rebordo alveolarinferior			
(11) Rebordo alveolar superior	(12) Dorso Língua		
(13) Lateral língua E			
(14) Lateral língua D	(15) Ventre Língua		(16)
Assoalho boca			
(17) Palato Duro	(18) Palato Mole		(19)
Região retromolar			
47.7 <b><u>Afta</u></b>	(1) sim	(2) não	
47.7.1 (1) Lábio superior semimucosa		(2) Lábio inferior semimucosa	
(3) Lábio superior mucosa			
(4) Lábio inferior mucosa	(5) Comissura labial E		(6)
Comissura labial D			
(7) Sulco vestibular	(8) Mucosa jugal E		(9)
Mucosa jugal D			
(8) Gengiva superior	(9) Gengiva inferior		(10)
Rebordo alveolarinferior			
(11) Rebordo alveolar superior	(12) Dorso Língua		
(13) Lateral língua E			
(14) Lateral língua D	(15) Ventre Língua		(16)
Assoalho boca			
(17) Palato Duro	(18) Palato Mole		(19)
Região retromolar			
47.8 <b><u>Herpes</u></b>	(1) sim	(2) não	

47.8.1(1) Lábio superior semimucosa	(2) Lábio inferior semimucosa	
(3) Lábio superior mucosa		
(4) Lábio inferior mucosa	(5) Comissura labial E	(6)
Comissura labial D		
(7) Sulco vestibular	(8) Mucosa jugal E	(9)
Mucosa jugal D		
(8) Gengiva superior	(9) Gengiva inferior	(10)
Rebordo alveolarinferior		
(11) Rebordo alveolar superior	(12) Dorso Língua	
(13) Lateral língua E		
(14) Lateral língua D	(15) Ventre Língua	(16)
Assoalho boca		
(17) Palato Duro	(18) Palato Mole	(19)
Região retromolar		

47.9 <b>Úlcera traumática</b>	(1) sim	(2) não
47.9.1(1) Lábio superior semimucosa	(2) Lábio inferior semimucosa	
(3) Lábio superior mucosa		
(4) Lábio inferior mucosa	(5) Comissura labial E	(6)
Comissura labial D		
(7) Sulco vestibular	(8) Mucosa jugal E	(9)
Mucosa jugal D		
(8) Gengiva superior	(9) Gengiva inferior	(10)
Rebordo alveolarinferior		
(11) Rebordo alveolar superior	(12) Dorso Língua	
(13) Lateral língua E		
(14) Lateral língua D	(15) Ventre Língua	(16)
Assoalho boca		
(17) Palato Duro	(18) Palato Mole	(19)
Região retromolar		

47.10 **Outros** (1) sim (2) não Especificar

---

- 47.10.1 (1) Lábio superior semimucosa (2) Lábio inferior semimucosa  
 (3) Lábio superior mucosa  
 (4) Lábio inferior mucosa (5) Comissura labial E (6)  
 Comissura labial D  
 (7) Sulco vestibular (8) Mucosa jugal E (9)  
 Mucosa jugal D  
 (8) Gengiva superior (9) Gengiva inferior (10)  
 Rebordo alveolar inferior  
 (11) Rebordo alveolar superior (12) Dorso Língua  
 (13) Lateral língua E  
 (14) Lateral língua D (15) Ventre Língua (16)  
 Assoalho boca  
 (17) Palato Duro (18) Palato Mole (19)  
 Região retromolar  
 Questionário Específico - Queilite Actínica  
 48. Sintoma (1) Sim (2) Não  
 48.1 Dor (1) Sim (2) Não  
 48.2 Andência (1) Sim (2) Não  
 48.3 Prurido (1) Sim (2) Não  
 48.4 Parestesia (1) Sim (2) Não  
 48.5 Outro (1) Sim (2) Não  
 48.6 Especificar: \_\_\_\_\_  
 49. Sinal clínico 1) Sim (2) Não  
 49.1 Ressecamento labial (1) Sim (2) Não  
 49.2 Atrofia (1) Sim (2) Não  
 49.3 Descamação (1) Sim (2) Não  
 49.4 Aumento (1) Sim (2) Não  
 49.5 Eritema (1) Sim (2) Não  
 49.6 Ulceração (1) Sim (2) Não  
 49.7 Perda delimitação pele/lábio (1) Sim (2) Não  
 49.8 Rachaduras/ fissuras (1) Sim (2) Não  
 49.9 Placa branca ou queratose (1) Sim (2) Não  
 49.10 Crosta (1) Sim (2) Não

## 50. Descrição das lesões:

---



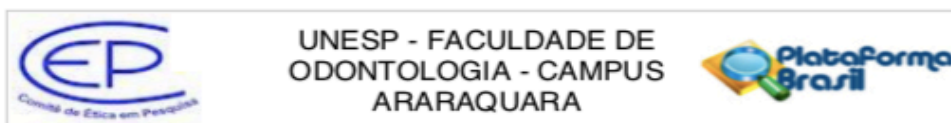
---

51. Biópsia anterior – lábio	(0) Não consta	(1) sim	(2) não
52. Neoplasia anterior – lábio.	(0) Não Consta	(1) sim	(2) não
53. Laudo histológico	(1) sim	(2) não.	
53.1 Epitélio normal	(1) Sim	(2) Não	
53.2 Displasia leve	(1) Sim	(2) Não	
53.3 Displasia Moderada	(1) Sim	(2) Não	
53.3 Displasia severa	(1) Sim	(2) Não	
53.4 Ca in situ.	(1) Sim	(2) Não	
53.5 Carcinoma sup. Invasivo	(1) Sim	(2) Não	
53.6 Carcinoma invasivo	(1) Sim	(2) Não	
53.7 Outro _____	(1) Sim	(2) Não	
54. Descrição microscópica.	(1) Sim.	(2) Não	
54.1 Hiperceratose	(1) Sim	(2) Não	
54.2 Acanthose	(1) Sim	(2) Não	
54.3 Atrofia	(1) Sim	(2) Não	
54.4 Ulceração	(1) Sim	(2) Não	
54.5 Elastose	(1) Sim	(2) Não	
54.6 Infiltrado inflamatório	(1) Sim	(2) Não	
54.7 Atrofia epitelial	(1) Sim	(2) Não	
54.8 Hiperplasia epitelial	(1) Sim	(2) Não	
54.9 Vasodilatação	(1) Sim	(2) Não	
55. Uso protetor labial	(1) sim	(2) não	
56. Tratamento	(1) sim	(2) não	
56.1 Cirurgia (vermelhectomia)	(1) sim	(2) não	
56.2 Tratamento “cicatrizante”	(1) Sim	(2) Não	
56.3 Tratamento Sistêmico	(1) Sim	(2) Não	



- 56.4. Encaminhamento Oncologista (1) Sim (2) Não
- 56.5. Outro \_\_\_\_\_ (1) Sim (2) Não

## ANEXO B



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Caracterização da Queilite Actínica como desordem potencialmente maligna: estudo do índice de transformação maligna e correlação clinicopatológica

**Pesquisador:** Cláudia Maria Navarro

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 98683718.4.0000.5416

**Instituição Proponente:** Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.983.399

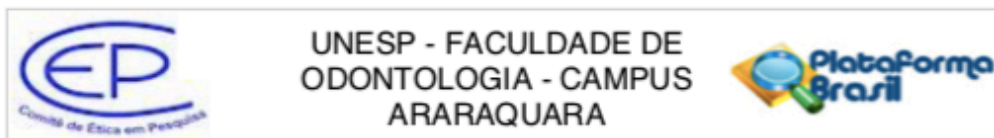
**Apresentação do Projeto:**

A queilite actínica (QA) é causada pela exposição crônica a radiação ultravioleta (UV) muito presente na América Latina devido ao seu clima tropical. Afeta principalmente o lábio inferior de pessoas de pele clara, com 50 anos ou mais. O diagnóstico precoce destas lesões e intervenção em estágios iniciais são de grande importância para prevenir a evolução da doença e sua possível transformação em carcinoma espinocelular (CEC). A QA ainda não é considerada uma desordem potencialmente maligna oral (DPMO), apesar de seu potencial de transformação ser provavelmente maior do que o das lesões classicamente consideradas DPMOs. Talvez isso ocorra pela falta de estudos consistentes sobre QA, com casuística que permita sua caracterização como DPMO. Portanto o objetivo deste estudo será a caracterização da QA como DPMO mediante estudo do índice de transformação maligna e correlação clinicopatológica por meio de um estudo retrospectivo em prontuários de pacientes atendidos no Serviço de Medicina Bucal (SMB) do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, no período de 1990 a 2018.

**Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo desse estudo será a caracterização da QA como DPMO mediante estudo do índice de transformação maligna e correlação clinicopatológica.

Endereço: HUMAITA 1680  
 Bairro: CENTRO CEP: 14.801-903  
 UF: SP Município: ARARAQUARA  
 Telefone: (16)3301-6459 E-mail: cep@foar.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.983.399

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** O presente projeto de pesquisa pode apresentar riscos quanto a possível perda, ou incorreta alocação de prontuários da clínica de Medicina Bucal da Faculdade de Araraquara dos arquivos, visto que serão revisados para coleta de dados da pesquisa. O sigilo da identidade dos pacientes será preservado.

**Benefícios:** O presente projeto de pesquisa trará após a análise dos dados estatísticos, importante discussão quanto as lesões de queilite actínica muito presentes na população brasileira, contribuindo assim com estudos já publicados sobre o assunto, impactando na vida clínica de cirurgiões-dentistas no atendimento de pacientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa contribuirá para verificar uma associação clinicopatológica para os portadores de QA, e também que o índice de transformação maligna permita classificá-la definitivamente como uma DPMO.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos obrigatórios forma apresentados.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Todas as solicitações foram devidamente atendidas.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Atendidas pendências de reunião, considero APROVADO o protocolo.

O pesquisador deverá encaminhar relatórios parciais a cada 01 (um) ano até o prazo final da pesquisa, quando deverá encaminhar o relatório final.

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1219126.pdf	17/10/2018 23:13:41		Aceito
Outros	cartarespostacepoutubro.pdf	17/10/2018 23:11:14	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Outros	cartarespostacep.pdf	24/09/2018 15:52:53	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoMestradoQA.pdf	24/09/2018 15:36:40	Cláudia Maria Navarro	Aceito
TCLE / Termos de	dispensatcle.pdf	12/09/2018	Cláudia Maria	Aceito

Endereço: HUMAITA 1680

Bairro: CENTRO

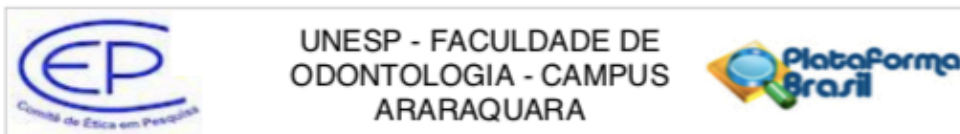
CEP: 14.801-903

UF: SP

Município: ARARAQUARA

Telefone: (16)3301-6459

E-mail: cep@foar.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.983.399

Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensatcle.pdf	00:51:29	Navarro	Aceito
Outros	anexo2.pdf	12/09/2018 00:51:04	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Outros	anexo1.pdf	12/09/2018 00:50:24	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	12/09/2018 00:48:57	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declarpesquisadores.pdf	12/09/2018 00:47:42	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestrutura.pdf	12/09/2018 00:46:20	Cláudia Maria Navarro	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	12/09/2018 00:20:50	Cláudia Maria Navarro	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

ARARAQUARA, 26 de Outubro de 2018

---

**Assinado por:**  
**Andréa Gonçalves**  
**(Coordenador(a))**

Endereço: HUMAITA 1680  
Bairro: CENTRO CEP: 14.801-903  
UF: SP Município: ARARAQUARA  
Telefone: (16)3301-6459 E-mail: cep@foar.unesp.br

**Autorizo a reprodução e publicação deste trabalho.  
(Direitos de publicação reservados ao autor)**

**Araraquara, 27 de Fevereiro de 2019  
Audrey Foster Lefort Rocha**