



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



Natalia Garcia

Lesões brancas não destacáveis da mucosa oral: a importância do reconhecimento e diagnóstico precoce

Araraquara
2022



UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Natalia Garcia

Lesões brancas não destacáveis da mucosa oral: a importância do reconhecimento e diagnóstico precoce

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, para a obtenção do grau de Cirurgião-dentista.

Orientadora: Profa. Elaine Maria Sgavioli Massucato

Araraquara
2022

G216l Garcia, Natalia
Lesões brancas não destacáveis da mucosa oral:
a importância do reconhecimento e diagnóstico
precoce / Natalia Garcia. -- Araraquara, 2022
43 p. : fotos

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado -
Odontologia) - Universidade Estadual Paulista
(Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara
Orientadora: Elaine Maria Sgavioli Massucato

1. Diagnóstico Bucal. 2. Carcinoma de células
escamosas. 3. Leucoplasia oral. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.
Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos
pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

**UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara**

Natalia Garcia


Lesões brancas não destacáveis da mucosa oral: a importância do reconhecimento e diagnóstico precoce

Orientadora: Profa. Dra. Elaine Maria Sgavioli Massucato

Assinatura Orientador (a):



Assinatura Aluno (a):



Araraquara, 31 de março de 2022 .

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Luciana e Luciano, que ao longo desses anos me incentivaram em diversos momentos e proporcionaram com muito esforço a minha formação. Foi essencial tê-los nessa caminhada.

Aos meus avós José e Maria que sempre me apoiaram e estiveram ao meu lado ao longo de minha trajetória.

À minha orientadora Profa. Dra. Elaine Maria Sgavioli Massucato e a Doutoranda Audrey Foster Lefort Rocha que estiveram sempre dispostas a me auxiliar no desenvolvimento deste trabalho, com muita paciência e dedicação. Expresso aqui minha gratidão por todo apoio e disponibilidade durante esse processo.

A todas amigadas que construí, em especial as amigas com quem morei e se tornaram minha segunda família.

Aos professores, que fizeram parte dessa história e contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional.

A todos servidores, funcionários e comunidade FOAr.

Meus sinceros agradecimentos por todos esses anos de aprendizagem, e oportunidades.

Garcia N. Lesões brancas não destacáveis da mucosa oral: a importância do reconhecimento e diagnóstico precoce. [Trabalho de Conclusão de Curso- Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da Unesp; 2022.

RESUMO

O diagnóstico das lesões brancas é um desafio no cenário odontológico, apesar de serem achados comuns na cavidade oral. Estão associadas a vários fatores etiológicos, tendo como características clínicas comuns manchas ou placas brancas não destacáveis ou destacáveis (pseudoplaças) e, por isso inúmeros prognósticos. A apresentação clínica dessas lesões é ampla e varia desde alterações da normalidade (pseudopatologias), lesões reacionais, lesões de origem infecciosa, doenças imunomediadas, metabólicas, desordens orais potencialmente malignas e até neoplasias malignas, como o carcinoma espinocelular. Assim, é imprescindível o correto diagnóstico e acompanhamento, principalmente das desordens orais potencialmente malignas já que, na maioria dos casos apresentam-se como lesões brancas não destacáveis. Esse estudo tem como objetivo relatar 4 casos clínicos e pontuar as principais lesões brancas da mucosa oral em forma de revisão de literatura observados na clínica de Medicina bucal da FOAr-UNESP, dando ênfase às não destacáveis, incluindo fatores etiológicos, aspectos clínicos e conduta, para auxiliar e incentivar a prática clínica dos profissionais na identificação desse grupo de lesões, sobretudo no diagnóstico precoce de lesões com potencial de malignização, garantindo melhores prognósticos para os pacientes. O número amostral deste trabalho será igual a 4 (n=4).

Palavras-chave: Diagnóstico bucal. Carcinoma de células escamosas. Leucoplasia oral.

Garcia N. Non-detachable white lesions of the oral mucosa: the importance of early recognition and diagnosis. [Trabalho de Conclusão de Curso-Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da Unesp; 2022.

ABSTRACT

The diagnosis of white lesions is a challenge in the dental setting, despite being common findings in the oral cavity. They are associated with several etiological factors, having as common clinical characteristics non-detachable or detachable white spots or plaques (pseudoplaques) and, therefore, numerous prognoses. The clinical presentation of these lesions is wide and ranges from alterations of normality (pseudopathologies), reactional lesions, lesions of infectious origin, immune-mediated, metabolic diseases, potentially malignant oral disorders and even malignant neoplasms, such as squamous cell carcinoma. Thus, the correct diagnosis and follow-up is essential, especially for potentially malignant oral disorders, since in most cases they present as non-detachable white lesions. This study aims to report 4 clinical cases and punctuate the main white lesions of the oral mucosa in the form of a literature review observed at the Oral Medicine clinic of FOAr-UNESP, emphasizing the non-detachable, including etiological factors, clinical aspects and conduct, to assist and encourage the clinical practice of professionals in the identification of this group of lesions, especially in the early diagnosis of lesions with the potential for malignancy, ensuring better prognosis for patients. The sample number of this work will be equal to 4 (n=4).

KEYWORDS: Diagnosis, Oral. Carcinoma, Squamous Cell. Leukoplakia, Oral.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 PROPOSIÇÃO	11
3 REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1 Alterações da Normalidade	12
3.1.1 Leucoedema	12
3.1.2 Nevo branco esponjoso	13
3.2 Lesões Reativas	13
3.2.1 Hiperqueratose friccional	13
3.2.2 Linha alba hipertrófica	14
3.2.3 <i>Morsicatio buccarum</i> (mordiscado de mucosa)	14
3.2.4 Estomatite nicotínica	15
3.2.5 Escaras: queimadura elétricas/térmicas/químicas	16
3.3 Lesões de Origens Infecciosas	17
3.3.1 Candidose pseudomembranosa aguda	18
3.3.2 Candidose hiperplásica crônica	19
3.4 Desordens Orais Potencialmente Malignas	19
3.4.1 Leucoplasia	20
3.4.2 Leucoplasia verrucosa proliferativa	22
3.4.3 Líquen plano	24
3.4.4 Líquen plano reticular	25
3.4.5 Líquen plano tipo placa	25
3.5 Lesões Imunomediadas	25
3.5.1 Reação liquenóide	26
3.6 Câncer Bucal: Carcinoma Espinocelular	27
4 RELATOS DE CASOS CLÍNICOS	30
4.1 Materiais e Métodos	30
4.2 Participantes do Estudo	30
4.2.1 Critérios de inclusão	30
4.2.2 Critérios de exclusão	31
4.3 Relatos de Casos	31
4.3.1 Primeiro caso	31
4.3.2 Segundo caso	32
4.3.3 Terceiro caso	33
4.3.4 Quarto caso	34
5 DISCUSSÃO	36
6 CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIA	38
ANEXO A	42

1 INTRODUÇÃO

Um completo exame físico intra e extrabucal fornece informações valiosas sobre a saúde geral do paciente e saúde bucal, em particular. Embora o exame completo e abrangente seja essencial, muitas vezes não recebe a devida atenção na prática clínica de rotina¹.

A literatura aponta que muitos pacientes não tem conhecimento sobre os fatores de risco, diagnóstico e importância da detecção precoce de lesões potencialmente malignas e neoplasias malignas orais ou não realizam exames de rotina para a detecção das mesmas. Sabe-se ainda que a grande maioria dos pacientes procura assistência odontológica em estágios mais avançados das lesões, uma vez que lesões iniciais do câncer bucal e desordens potencialmente malignas são frequentemente assintomáticas². Como resultado, tratamentos com uma abordagem agressiva e que muitas vezes causam severa destruição tecidual são necessários e como consequência tem-se morbidade severa, baixa qualidade de vida e prognóstico desfavorável¹.

O diagnóstico das lesões brancas que acometem a cavidade bucal é um desafio no cenário odontológico apesar de serem achados comuns nessa região³. Segundo Mortazavi et al.⁴, trata-se de um grupo de lesões associadas a inúmeros fatores etiológicos, com prognósticos variados e que se apresentam desde lesões reativas até alterações displásicas ou carcinomas.

As Desordens Oraís Potencialmente Malignas (DPMOs) são definidas como um tecido morfológicamente alterado e possuem maior potencial de malignização quando comparadas à mucosa normal, porém, nem todas irão sofrer transformação para uma neoplasia⁵. Quando constatada a transformação maligna das DPMOs, o diagnóstico mais frequente é o Carcinoma Espinocelular (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 malignização⁶. Dentre as principais DPMOs estão as lesões vermelhas e brancas e elas 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-las⁷.

Com o objetivo de aumentar o conhecimento sobre o assunto para realização deste diagnóstico precoce e assim, favorecer o aumento da sobrevida em termos prognósticos, os autores² sugerem a conscientização populacional relacionada aos fatores de risco e incentivam o questionamento dos pacientes aos profissionais sobre os exames de rotina para detecção de câncer bucal.

2 PROPOSIÇÃO

O presente estudo tem como objetivo relatar quatro casos observados no Serviço de Medicina Bucal da FOAr-Unesp e apresentar uma revisão de literatura sobre as principais lesões brancas que acometem a cavidade bucal, dando ênfase às não destacáveis, incluindo fatores etiológicos, aspectos clínicos e conduta, a fim de auxiliar e incentivar os profissionais, sobretudo no diagnóstico precoce de lesões com potencial de malignização, garantindo melhores prognósticos e melhor qualidade de vida aos pacientes.

3 REVISÃO DA LITERATURA

As regiões da mucosa bucal se tornam esbranquiçadas por algumas razões: (1) produção excessiva de queratina em resposta a uma injúria, (2) excesso de produção de queratina em desordens ceratóticas benignas ou devido à presença de displasias (3), espessamento do epitélio (acantose) e/ou (4) danos às células epiteliais por injúria direta e identificável⁸.

Entre as lesões brancas em forma de placa mais comuns da cavidade oral que serão abordadas neste trabalho, destacam-se as alterações da normalidade (pseudopatologias), lesões reacionais, lesões de origem infecciosa, imunomediadas, desordens orais potencialmente malignas e o carcinoma bucal.⁵ Os autores Mortazavi et al.⁴ sugerem três passos para auxiliar no diagnóstico das lesões brancas da cavidade oral. O primeiro passo seria dividir as lesões brancas em duas categorias maiores, congênitas ou adquiridas. O segundo e terceiro passo consistem em avaliar se a lesão pode ou não ser removida com auxílio de uma gaze ou espátula e a inspeção para avaliar um possível padrão clínico específico.

Ao observarmos uma placa branca ou qualquer lesão fundamental que se manifesta em cavidade oral, devemos levar em consideração alguns aspectos como localização, distribuição, número, bordas, superfície, sintomatologia, tempo de evolução, hábitos do paciente, tratamentos prévios e outras manifestações que podem estar associadas⁹.

3.1 Alterações da Normalidade

As estruturas anatômicas da cavidade oral podem variar em uma série de aspectos como cor, tamanho e textura, considerados dentro da normalidade e por isso são denominadas alterações da normalidade. Nesse sentido, é de extrema importância que o profissional saiba identificar e diferenciar aspectos clínicos considerados normais daqueles que são patológicos, e dessa forma associar a conduta adequada para cada caso¹.

3.1.1 Leucoedema

Corresponde a uma lesão branco-acinzentada opalescente, não raspável difusa. Ocorre na maioria das vezes em mucosa jugal, bilateralmente, podendo se estender até mucosa labial e é observada, principalmente em pacientes negros devido à pigmentação na mucosa o que a torna mais perceptível. É

facilmente diagnosticada por meio da manobra de tracionamento da mucosa acometida na qual há o desaparecimento do aspecto esbranquiçado. Essa manobra é utilizada para auxiliar no diagnóstico diferencial com outras lesões brancas como, leucoplasia, candidíase hiperplásica e alguns tipos clínicos do líquen plano (reticular e tipo placa, além da reação liquenóide). Lembrando que o fato de ser bilateral, já exclui a possibilidade de algumas dessas lesões, como a leucoplasia. Por se tratar de uma lesão benigna, nenhum tratamento é necessário, apenas o esclarecimento do paciente sobre a natureza da lesão¹⁰.

3.1.2 Nevo branco esponjoso

É uma genodermatose (doença cutânea determinada geneticamente) hereditária e de domínio autossômico que ocorre devido a um distúrbio de queratinização da mucosa^{10,11}.

Para seu diagnóstico é necessário se levantar o histórico familiar, características clínicas e associadas com outras mucosas¹¹.

A lesão é assintomática e geralmente se manifesta na primeira infância e adolescência ou está presente desde o nascimento. Clinicamente, as lesões consistem em placas brancas, de superfície ondulada de aspecto aveludado, difusas, simétricas³, que afetam a mucosa jugal, bilateralmente, na grande maioria dos casos. Outros sítios de acometimento na mucosa bucal incluem ventre de língua, mucosa labial, palato mole, rebordo alveolar e assoalho bucal, podendo acometer também, áreas extrabucais como, mucosa nasal, do esôfago, da laringe e anogenital¹⁰.

É uma condição totalmente benigna e assintomática, portanto não exige nenhum tipo de tratamento, apenas orientação sobre a natureza da lesão. Deve-se considerar o diagnóstico diferencial com lesões de aspecto clínico semelhante como, a leucoplasia, o líquen plano tipo placa e a candidíase hiperplásica¹².

3.2 Lesões Reativas

As lesões reativas são aquelas que, como o nome sugere, ocorrem em resposta a um estímulo, seja ele físico, químico ou mecânico.

3.2.1 Hiperqueratose friccional

O constante atrito gerado por hábitos parafuncionais como mastigar ou

realizar sucção da mucosa e os traumas mecânicos, estimulam a produção excessiva de queratina por meio de uma resposta fisiológica do epitélio. A aparência clínica da lesão está relacionada com a intensidade do hábito ou seja, relaciona-se com a intensidade do trauma que região está sujeita¹³.

O diagnóstico é clínico, porém nos casos em que a lesão persiste mesmo com a remoção dos fatores etiológicos, recomenda-se a biópsia para descartar a possibilidade de serem desordens orais potencialmente malignas com aspecto clínico semelhante, como a leucoplasia homogênea¹².

Ocorrem em sítios sujeitos as mais variadas formas de trauma, principalmente o trauma mecânico, seja por arestas cortantes de dentes da região, por próteses mal adaptadas ou mesmo restaurações insatisfatórias. Com frequência são observadas em língua, principalmente em sua lateral, mucosa jugal, lábios e fundo de vestibulo. Clinicamente são lesões localizadas com aspecto esbranquiçado, de superfície rugosa, que podem estar associadas a úlceras traumáticas, com ausência ou presença de um leito membranoso e fibrinopurulento amarelado¹⁰.

O tratamento consiste na identificação, remoção ou regularização do agente traumático e se houver sintomatologia, seguir com prescrição medicamentosa paliativa para dor e aceleração da reparação. Se, mesmo removendo o agente etiológico, não houver resposta ao tratamento e as lesões permanecerem, deverá ser indicada biópsia para confirmação de diagnóstico^{10,14}.

3.2.2 Linha alba hipertrófica

Esta é uma reação benigna e hiperplásica, resultante da irritação crônica das cúspides na mucosa jugal no nível da interdigitação dos dentes¹. Clinicamente se apresenta como uma linha branca espessa, bilateral na maioria dos casos na região central da mucosa jugal, na linha de oclusão das áreas dentadas, podendo regredir espontaneamente e não exigindo nenhum tipo de tratamento¹⁰.

3.2.3 *Morsicatio buccarum* (mordicada de mucosa)

É um termo científico empregado para descrever uma lesão branca, auto-induzida e crônica causada pela mastigação ou sucção da mucosa jugal e outras regiões como, borda lateral da língua e mucosa interna do lábio^{4,7}.

O diagnóstico é clínico e associado a esse hábito, que na grande maioria

das vezes é consciente, sendo possível o paciente negar o costume e realizá-lo de forma subconsciente. Há uma elevada prevalência em indivíduos com algum distúrbio psicológico ou psiquiátrico ou que vivenciam períodos de elevado estresse. A biópsia é indicada em situações que não se consegue relacionar a causa e tem o objetivo de descartar outras lesões com aspecto clínico semelhante, como a leucoplasia pilosa oral (LPO), quando ocorre em lateral de língua ou a estomatite urêmica¹⁰.

O aspecto clínico revela placas brancas espessas, rugosas, difusas, denteadas (mordiscadas) e algumas vezes o paciente relata a possibilidade de remover fragmentos deste epitélio, que fica dilacerado, podendo estar associadas a áreas eritematosas com a presença de erosão ou ulceração. Frequentemente, a lesão localiza-se em regiões expostas ao trauma dentário, mas pode se estender por toda a mucosa¹⁰.

As lesões tendem a regredir de forma espontânea com a eliminação do hábito, podendo-se considerar um encaminhamento do paciente para acompanhamento psicológico e/ou psiquiátrico. Alguns autores sugerem o uso de vitamina E para reduzir a rugosidade da mucosa afetada, enquanto outros indicam o uso de uma proteção acrílica, bilateral sobre as superfícies dos dentes^{10,15}.

3.2.3 Estomatite nicotínica

Corresponde a uma desordem ceratótica em forma de placa ou mancha esbranquiçada, que se desenvolve no palato duro, em resposta ao calor gerado pelo hábito de fumar. Há uma correlação positiva entre a intensidade do hábito e a severidade da condição. Em algumas culturas é comum o " fumo invertido", ou seja, com a ponta acesa no interior da boca e nesses casos a ceratose produzida é muito mais acentuada, sendo esta uma condição com considerável potencial para o desenvolvimento de displasia ou de um carcinoma. Contudo a lesão pode reverter após a eliminação do hábito de fumar e a mucosa se torna normal após uma a duas semanas, porém se persistir por mais de um mês, deve-se considerar outras possíveis lesões^{10,14}.

Clinicamente se observa uma alteração da mucosa palatina que se torna difusamente cinza ou esbranquiçada, entremeada por pápulas com pontos avermelhados no seu centro que correspondem aos orifícios ductais das glândulas salivares menores inflamadas em resposta ao estímulo térmico. Áreas de pigmentação difusa marrom-escura podem estar associadas além do aspecto

de manchas marrons nos dentes, indicando o uso crônico do tabaco^{10,12}.

Embora não seja atualmente uma desordem oral potencialmente maligna, já foi assim classificada no passado por alguns autores, e portanto o paciente deve ser encorajado a abandonar a prática¹⁰, afinal o fumo é fator de risco para outras doenças que não se restringem somente à cavidade bucal.

3.2.4 Escaras: queimaduras elétricas/térmicas/químicas

A maioria dos casos de queimaduras elétricas ocorre em crianças com menos de 4 anos de idade, resultando em destruição tecidual significativa e estão relacionadas à mastigação de fios elétricos expostos¹⁰. Injúrias térmicas, por outro lado, estão relacionadas ao contato da mucosa com substâncias com elevadas ou baixas temperaturas como, alimentos ou bebidas¹⁶, além de produtos utilizados no tratamento odontológico como a godiva aquecida e outros, podendo acometer várias regiões desta mucosa bucal.

A queimadura elétrica exhibe um aspecto clínico inicial carbonizado, amarelado e indolor. Dentro de algumas horas tem-se o desenvolvimento de um edema significativo e por volta do quarto dia a região se torna necrótica e há um desprendimento membranoso da mucosa denominado escara (pseudoplaça). Nestes casos, a imunização contra o tétano é necessária quando não estiver atualizada. Além disso, para prevenção de possíveis infecções secundárias é comum a prescrição de antibióticos profiláticos evitando agravamento do quadro. Para prevenir a desfiguração oriunda da contratura da abertura da boca durante a cicatrização e necessidade de reconstrução cirúrgica, uma variedade de aparelhos pode ser utilizada¹⁰.

Os danos por injúria térmica correspondem a áreas de eritema e ulceração, associados a remanescentes necróticos do epitélio na periferia (lesões brancas). A grande maioria não necessita de tratamento, exceto em casos de queimaduras envolvendo vias aéreas superiores que requerem intubação ou traqueostomia para solucionar a dispneia associada¹⁰.

Uma série de substâncias e drogas cáusticas, quando em contato com os tecidos bucais também podem desencadear queimaduras. Medicações utilizadas na rotina clínica como, formocresol, hipoclorito de sódio, godiva, materiais de ataque ácido, peróxido de hidrogênio dentre outros, estão relacionados com o aparecimento dessas lesões. Outras drogas como aspirina,

bisfosfonatos, clorpromazina e promazina, quando mantidas por longo tempo na cavidade bucal, possuem potencial cáustico. A mucosa acometida de forma branda exibe uma aparência superficial pregueada e esbranquiçada. Com o aumento da exposição ao agente irritante, a necrose ocorre e a remoção desse tecido revela uma região eritematosa e hemorrágica que posteriormente, será recoberta por uma membrana amarelada fibrinopurulenta¹⁰.

Automedicação, venda livre sem necessidade de prescrição médica e iatrogenias são alguns dos motivos das injúrias químicas da mucosa bucal. A prevenção é imprescindível e nesse sentido o profissional deve instruir corretamente o paciente quanto ao uso de determinados medicamentos e utilizar barreiras protetoras durante os procedimentos odontológicos, como o dique de borracha. Em áreas já acometidas, a reparação ocorre de forma espontânea num período entre 10-14 dias. Durante o período de cicatrização, alguns clínicos recomendam o uso de uma pasta emoliente protetora ou medicamentos que diminuam a sintomatologia dolorosa e acelerem essa reparação. Em casos de extensa necrose tecidual, o debridamento cirúrgico e a cobertura antibiótica na maioria são necessários para auxiliar no processo cicatricial e evitar a disseminação da necrose¹⁰.

3.3 Lesões de Origem Infecciosa

A candidose oral é a infecção fúngica oportunista mais comum que acomete a mucosa bucal e que afeta não somente indivíduos debilitados por outras doenças, mas também pacientes saudáveis como resultado de uma interação complexa entre o microrganismo e o hospedeiro. A grande maioria das lesões é causada pelo fungo *Candida albicans* ou associada a outras espécies^{10,12}.

A *Candida albicans* é um microrganismo comensal presente na cavidade bucal¹⁴, portanto apenas a coloniza e vive em harmonia com o hospedeiro. Cerca de 80% da população é portadora do fungo e não manifesta infecções pelo mesmo¹⁷.

Há uma série de fatores locais e sistêmicos que transformam o microrganismo em patogênico. Alguns dos fatores predisponentes são: qualidade e quantidade salivar deficientes, má higiene bucal associada ao uso contínuo de próteses, uso de medicamentos imunossupressores, alguns

antineoplásicos, antibioticoterapia de amplo espectro, uso tópico e sistêmico de corticosteróides e desordens imunológicas^{11,12,14}.

A literatura aponta que cerca de 90% dos indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV) desenvolvem candidose bucal¹⁰, destacando a importância da correlação do comprometimento imunológico com o aparecimento da doença.

O diagnóstico dessas lesões é clínico, podendo-se associar esfregaços citológicos ou biópsia da área envolvida para confirmação. Na grande maioria das vezes a conduta é por meio da terapia medicamentosa antifúngica, tópica ou sistêmica, específica para cada caso com o objetivo de acompanhar a evolução da lesão e comprovar o diagnóstico inicial^{10,12}.

A candidose bucal pode se manifestar de forma aguda, crônica ou mucocutânea^{14,17}, exibindo variadas formas clínicas como placas brancas destacáveis e não destacáveis além de atrofia/manchas avermelhadas. Os padrões clínicos que correspondem a placas brancas esbranquiçadas destacáveis e não destacáveis são a candidose pseudomembranosa aguda e a candidose hiperplásica crônica, respectivamente.

3.3.1 Candidose pseudomembranosa aguda

É a condição clínica mais conhecida que acomete a cavidade bucal, muito associada a algum imunocomprometimento, à antibioticoterapia de amplo espectro de uso prolongado, corticóides tópicos ou sistêmicos, alguns quimioterápicos do tratamento oncológico ou radioterapia de cabeça e pescoço e a imunossupressões¹⁰.

Ocorre também, com frequência em pacientes neonatais, os quais possuem um sistema imune ainda imaturo^{10,17} e também em pacientes idosos e que fazem uso de esteróides inalatórios¹⁷ ou que apresentam hipofunção de glândula salivar e hipossalivação¹⁸.

Apesar do aspecto clínico de placas destacáveis, que não é o foco do presente estudo, é importante que essa condição seja discutida, sendo esta característica utilizada inclusive no diagnóstico diferencial de outras lesões brancas orais. Clinicamente apresentam-se como placas brancas branco-amareladas multifocais¹⁷ aderidas a várias regiões da mucosa bucal, sendo mais comum em mucosa jugal, palato mole e gengiva¹⁰ e que correspondem a aglomerado de células descamadas do epitélio, células imunes e hifas do microrganismo. Podem ser raspadas com auxílio de uma gaze, espátula romba

ou de madeira revelando uma mucosa subjacente eritematosa ou normal^{10,17}.

Quando presentes destacam-se os sintomas de ardência e hálito fétido. O tratamento preconizado é a limpeza local e uso de antifúngicos tópicos em forma de bochechos ou cremes/pomadas (à base de Nistatina, Miconazol, dentre outros). Em algumas situações mais graves e resistentes ao tratamento tópico podemos lançar mão de antifúngicos sistêmicos (Fluconazol e Itraconazol)¹⁰.

3.3.2 Candidose hiperplásica crônica

O padrão hiperplásico é a apresentação mais rara da candidose bucal, na qual o microrganismo é capaz de induzir a formação de uma lesão hiperqueratótica, sendo necessário realizar o diagnóstico diferencial com outras lesões de aspecto semelhante¹⁰.

Caracteriza-se clinicamente por placas brancas não-raspáveis, de superfície rugosa e localizadas¹⁰, podendo também apresentar uma superfície nodular e fissurada, sendo a maioria dos casos, assintomática¹⁴. Frequentemente pode ser detectada em mucosa jugal, principalmente em região de retrocomissura e áreas sujeitas ao atrito, o que predispõe à colonização pelo microrganismo^{17,18}. Deve-se considerar uma predisposição para a transformação maligna dessas lesões, embora o mecanismo não seja muito conhecido¹⁷.

A terapia antifúngica tópica e retirada de possível trauma local pode levar à resolução completa da lesão porém, se houver sua permanência, a biópsia é mandatória¹⁰.

3.4 Desordens Oraís Potencialmente Malignas

O termo "desordens orais potencialmente malignas" (DPMOs) é utilizado para lesões que exibem um alto potencial de transformação maligna, sendo que nem toda lesão descrita nessa categoria necessariamente, durante seu curso de desenvolvimento irá se transformar em carcinoma¹⁹. Para Warnakulasuriya et al.²⁰ representam "qualquer anormalidade da mucosa oral que está associada estatisticamente a um risco aumentado para o desenvolvimento do câncer oral". Pacientes diagnosticados com alguma DPMO possuem um risco aumentado para o desenvolvimento de câncer em qualquer região da cavidade oral quando comparados com indivíduos que exibem uma mucosa normal, devido ao estabelecimento de um microambiente favorável à carcinogênese. Contudo, deve-se enfatizar que uma mucosa clinicamente normal pode revelar um

histológico anormal e portanto existe a possibilidade do câncer também se desenvolver em mucosas que não exibem um aspecto clínico de anormalidade²⁰. Para Slaughter e colaboradores²¹, o conceito de campo de cancerização explica alterações histopatológicas, em uma mucosa clinicamente normal, na proximidades do câncer oral. Sabe-se ainda que, à medida que ocorrem alterações celulares, em virtude de influências genéticas e epigenéticas, se estabelece um campo alterado a nível molecular, imperceptível clinicamente, suscetível à transformação maligna²¹.

A grande maioria dos pacientes diagnosticados com DPMOs são homens de meia idade ou idosos²⁰, contudo esse padrão tem se modificado nos dias atuais e cada vez mais indivíduos jovens, que não apresentam fatores de risco ambientais associados, desenvolvem essas lesões.

3.4.1 Leucoplasia

O termo leucoplasia foi descrito pela primeira vez por Schwimmer, em 1877 para referir-se a qualquer lesão branca da cavidade oral de aspecto esbranquiçado¹.

Publicada em 2007 e elaborada pelo Centro de Colaboração da Organização Mundial de Saúde, a definição mais recente de leucoplasia consiste em "lesões brancas de risco questionável, excluindo (outras) doenças ou distúrbios conhecidos que não apresentam risco aumentado de câncer"¹⁹.

Há um consenso de que a leucoplasia é um termo estritamente clínico^{1,3,8,22,23,24,25}, sem qualquer conotação histológica, pois possui um padrão que pode variar desde uma hiperplasia de epitélio até um carcinoma instalado. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS)¹: "todas as leucoplasias devem ser vistas com suspeita, porque mesmo lesões pequenas e sutis podem apresentar displasia de variados graus e até um carcinoma".

A significância dessa lesão consiste em seu potencial de transformação maligna quando comparada à mucosa normal. Esse comportamento é frequente quando se acompanha o desenvolvimento da lesão ao longo do tempo¹⁰. Um estudo recente que avaliou 148 pacientes com leucoplasia oral, dos quais a maioria se apresentava na faixa dos 60 anos sendo 56% mulheres e a maioria das lesões (34,5%) acometiam borda lateral e ventre de língua. O acompanhamento clínico ocorreu com 90 desses pacientes, durante 44 meses sendo a transformação maligna presente em 13 casos (8,8%)²⁶.

A etiologia, sítio acometido e extensão da lesão são aspectos importantes que auxiliam na caracterização da leucoplasia. Quando o diagnóstico clínico aponta a referida lesão, a biópsia é obrigatória, pois revelará se apresenta displasia e fornece o diagnóstico definitivo¹⁹.

Essa etiologia é multifatorial, sendo o tabaco o fator mais associado ao seu desenvolvimento. A associação do tabaco, das mais variadas formas com o desenvolvimento da leucoplasia é dose-resposta, sendo relatada uma taxa significativa de regressão após a interrupção do hábito. O consumo de álcool desempenha efeito sinérgico ao tabaco no seu desenvolvimento, sendo que para Neville et al.¹⁰ não é considerado um fator de risco independente^{1,10}.

A radiação ultravioleta é aceita também como um fator causal de leucoplasia em vermelhão de lábio inferior e que geralmente está associada à queilite actínica, sendo ambas as lesões classificadas como potencialmente malignas¹⁰.

A infecção por *Candida* como uma das causas da manifestação leucoplásica é controversa e alguns autores defendem que seria uma infecção sobreposta (secundária) a uma lesão pré-existente¹. Algumas dessas lesões não apresentam displasia, regridem ou desaparecem após terapia antifúngica¹⁰. Outros autores relatam que, mesmo após a eliminação da referida infecção fúngica com terapia medicamentosa, a leucoplasia persiste²⁵.

O papilomavírus humano (HPV), particularmente os subtipos 16 e 18 (mesmos subtipos do HPV associados ao câncer de útero e a um subgrupo do carcinoma de células escamosas bucais), pode estar presente em algumas leucoplasias bucais. Contudo, a presença do vírus também tem sido relatada em associação a células normais do epitélio bucal, sendo sua presença aparentemente uma coincidência¹⁰.

Cerca de 70% das leucoplasias bucais ocorrem em vermelhão de lábio, mucosa jugal e gengiva. Quando o sítio da lesão é o vermelhão do lábio, assoalho bucal e língua, as chances de apresentarem displasia ou carcinoma são significativas¹⁰.

Baseado na cor da lesão e suas características morfológicas, ela pode ser classificada em homogênea e não-homogênea. A aparência clínica está relacionada ao prognóstico, sendo que lesões não-homogêneas exibem alto potencial de transformação maligna quando comparadas às lesões homogêneas. Estima-se que o potencial de transformação maligna seja de 4% a 15%, principalmente em lesões de superfície granular ou verruciforme^{10,19}. A

leucoplasia homogênea revela um padrão predominantemente branco homogêneo, ou seja, com superfície uniforme em toda sua extensão. Ela apresenta uma superfície lisa, enrugada ou ondulada, com uma textura consistente por toda parte. Por outro lado, a leucoplasia não-homogênea é definida como uma lesão branca ou branco-avermelhada, com superfície irregular, rugosa em alguns pontos, nodular, podendo estar presentes áreas avermelhadas entremeadas^{1,19}. Não está claro se as leucoplasias homogêneas e não homogêneas representam entidades independentes da doença ou fases clínicas subsequentes¹.

A biópsia e subsequente avaliação histopatológica irão guiar o curso do tratamento destas lesões, sendo importante que se selecione regiões expressivas, como áreas eritematosas, áreas mais rugosas, portanto áreas onde provavelmente serão detectadas displasias e até carcinomas. Quando se trata de lesões extensas ou múltiplas, pode ser necessário se realizar várias biópsias¹⁰.

Para alguns pesquisadores, o histopatológico que revela displasia moderada ou grave, justifica remoção da lesão por completo e acompanhamento a longo prazo, enquanto que em casos de displasia leve ou ausente, o tratamento é conservador por meio da eliminação do hábito e observação da lesão durante um período de tempo¹⁰. Outros sugerem a excisão cirúrgica completa da lesão e sua análise histopatológica, mesmo diante de casos de displasia leve e moderada, dada a possibilidade de transformação maligna a longo prazo dessas lesões, sobretudo quando associada a fatores de risco desencadeantes²⁷.

Há consenso quanto à necessidade de monitoramento a longo prazo dos pacientes com DPMOs e aqueles com lesões previamente excisadas, sendo o tempo para malignização imprevisível, e possível recidiva no mesmo local ou em um sítio distinto da mucosa, pois como já elucidado pela teoria do campo de cancerização, células sob influência desse ambiente mesmo que não revelem aspectos clínicos de anormalidade já exibem alterações moleculares^{10,27}.

3.4.2 Leucoplasia verrucosa proliferativa

Uma variante agressiva das leucoplasias, denominada Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP), também conhecida como Leucoplasia Multifocal Proliferativa e Leucoplasia Proliferativa, exhibe alto risco de transformação maligna em carcinoma de células escamosas e acomete com frequência

mulheres de faixa etária mais avançada^{20,28}. Em um estudo realizado por Bagan e colaboradores²⁸, no qual 55 pacientes foram acompanhados para avaliar a progressão da LVP e consequente transformação maligna da lesão ao longo de 7 anos, 27 deles evoluíram para um carcinoma de células escamosas, totalizando 49%, dos quais 85% apresentou recidiva após tratamento²⁹.

O critério de diagnóstico clínico consiste no acometimento de mais de dois sítios orais, sendo as lesões de aspecto verrucoso²⁰. A lesão inicial caracteriza-se clinicamente como placas brancas não-raspáveis homogêneas ou não e à medida que se desenvolve, observam-se múltiplas placas queratóticas, com projeções de superfície ásperas que assumem progressivamente, uma distribuição multifocal. Seu crescimento é persistente e revela altas taxas de recorrência, mesmo após tratamentos cirúrgicos, exigindo acompanhamento a longo prazo^{10,25,30}. Um subtipo de LVP, denominado leucoplasia verrucosa proliferativa da gengiva (LVPG) possui um curso clínico imprevisível, com altas taxas de transformação maligna. Essa condição, que acomete exclusivamente gengiva, possui um aspecto clínico unifocal e também se revela recorrente e progressiva²⁹.

Alguns estudos sugerem fatores predisponentes a esta condição como álcool, vírus HPV e vírus Epstein baar (vírus herpes tipo 6), além de *Candida albicans*, porém a etiologia da lesão ainda é desconhecida²⁹.

Em um estudo realizado com 55 pacientes diagnosticados com LVP, somente 20 (36,4%) deles utilizavam alguma forma de tabaco, demonstrando portanto que a substância não parece ser fator etiológico para o desenvolvimento dessas lesões²⁸.

Outra lesão, denominada **leucoplasia pilosa**, apesar de carregar a terminologia " leucoplasia", não deve ser considerada como uma variante das lesões leucoplásicas tradicionais. Da presença de hiperplasia das papilas foliáceas da região vem a denominação, pilosa, pois simula o aspecto de "pelos". Essa lesão se apresenta também como placa branca não-raspável, de superfície rugosa, que acomete borda lateral de língua. Ela está relacionada ao vírus Epstein barr e é indicada como uma lesão fortemente associada a pacientes com doença causada pelo vírus HIV e outros imunocomprometimentos²⁵.

3.4.3 Líquen plano

O líquen plano oral (LPO) é uma doença mucocutânea crônica de origem imunomediada, sendo uma condição que pode acometer mucosa oral, pele, mucosa genital, couro cabeludo e unhas. De 10-15% dos pacientes com líquen plano oral apresentam lesões cutâneas^{1,10,8,31}. Segundo Neville et al.¹⁰, as lesões de pele são descritas como pápulas poligonais, arroxeadas e pruriginosas que afetam em geral a superfície flexora das extremidades.

A relação do estresse e ansiedade, além de outros transtornos psicológicos com o desenvolvimento dessa doença é controversa, sendo essas características possíveis, resultantes da própria condição. É possível que essas condições psicológicas não influenciem na patogênese da doença, mas podem se correlacionar com exacerbação aguda das lesões^{1,10}. Outros fatores etiológicos, associados à lesão incluem falta de higiene bucal, procedimentos odontológicos, medicações sistêmicas, tabaco de mascar, trauma mecânico (fenômeno de Koebner), infecção bacteriana ou viral^{1,31}.

A manifestação clínica do líquen plano pode ocorrer de cinco formas distintas: reticular, tipo placa, bolhoso, erosivo/ulcerado, atrófico, sendo que as duas primeiras se apresentam sob aspecto esbranquiçado e as outras, aspecto avermelhado podendo ter associação com áreas esbranquiçadas estriadas. Neste trabalho iremos abordar o líquen plano reticular, principal forma clínica e que quase sempre acompanha as margens de outras manifestações, e o tipo placa, sendo ambas lesões em forma de placas brancas não destacáveis. A forma erosiva, menos frequente, geralmente é sintomática, podendo causar sensação de queimação ou dor intensa. Clinicamente, apresenta-se como áreas eritematosas, atróficas ou com variados graus de ulceração, circundadas perifericamente por finas estrias brancas irradiadas. Em alguns casos, se o componente erosivo for muito grave, poderá ocorrer separação do epitélio, resultando em uma forma relativamente rara da doença, conhecida como líquen plano bolhoso. Quando a atrofia e a ulceração ocorrem na gengiva se apresenta como gengivite descamativa, que também pode estar presente no penfigóide e no pênfigo vulgar. O padrão erosivo, em alguns casos é mais difícil de ser diagnosticado apenas com achados clínicos e nesse caso deve-se usar como suporte, os achados histológicos^{1,10} e quase sempre vem associado à sintomatologia, portanto requer tratamento principalmente, com corticosteróides sistêmicos ou tópicos, sendo necessária uma reavaliação desses pacientes a cada 3 ou 6 meses¹⁰.

O potencial de transformação maligna do líquen plano oral é polêmico. Para Mignogna et al.³², o LPO sendo uma doença inflamatória crônica é capaz de estabelecer um microambiente de citocinas que influenciam a sobrevivência, crescimento, proliferação, diferenciação celular, contribuindo portanto para o início, promoção e progressão da tumorigênese. “O potencial de transformação maligna dessa lesão ainda é controverso, contudo a possibilidade da lesão sofrer transformação maligna justifica a importância do acompanhamento a longo prazo dos pacientes com a doença”³³.

3.4.4 Líquen plano reticular

A forma clínica reticular caracteriza-se por placas brancas não raspáveis, de aspecto rendilhado (estrias de Wickham), bilaterais e simétricas, principalmente em região posterior da mucosa jugal, podendo acometer concomitantemente, borda lateral e dorso da língua, gengiva, palato e vermelho do lábio. Essas manifestações são patognomônicas, não são estáticas e podem piorar ou melhorar em semanas ou meses sendo o diagnóstico realizado sobretudo com os achados clínicos, mas se houver necessidade, a realização de biópsia incisiva^{1,10}.

Em geral o líquen plano reticular não requer tratamento por ser assintomático e em alguns casos pode haver candidose sobreposta, sendo necessária a terapia antifúngica tópica ou sistêmica antes de uma possível biópsia. Recomenda-se uma reavaliação anual dessa condição para identificação de possíveis modificações ao longo do tempo¹⁰.

3.4.5 Líquen plano tipo placa

O líquen plano tipo placa possui um aspecto clínico muito semelhante à leucoplasia, tornando o seu diagnóstico desafiador. De modo geral a biópsia é necessária, pois podem haver atipias celulares, displasia ou até carcinomas³³, como também para confirmação da hipótese diagnóstica.

Normalmente são lesões assintomáticas, podendo apresentar apenas uma sensação de rugosidade na região³⁴, portanto não necessitam de tratamento apenas orientação sobre a natureza da lesão e importância do acompanhamento principalmente se forem pacientes fumantes e/ou que façam uso crônico de álcool.

3.5 Lesões Imunomediadas

Também denominadas lesões autoimunes ou imunológicas, estão relacionadas a uma reação exacerbada do sistema imunológico onde o mesmo ataca células saudáveis, portanto são doenças em que o sistema imune está diretamente associado às manifestações clínicas que o doente apresenta. O sistema imunológico precisa primeiro reconhecer as substâncias estranhas ou perigosas antes de poder defender o corpo contra elas e estas substâncias incluem bactérias, vírus, parasitas, algumas células cancerígenas e até órgãos e tecidos transplantados. Estas substâncias possuem moléculas que o sistema imunológico é capaz de identificar e que podem estimular uma resposta do sistema imunológico. Estas moléculas são chamadas de antígenos. Os antígenos podem estar contidos dentro de células ou na superfície celular. Temos várias doenças denominadas imunomediadas e algumas podem apresentar manifestação mucocutânea. Algumas desordens epiteliais potencialmente malignas descritas acima podem ser incluídas neste grupo como o líquen plano.

3.5.1 Reação liquenóide

As lesões liquenóides orais são um grupo amplo de lesões com aspectos clínicos e histopatológicos semelhantes e que apesar de demonstrarem semelhança clínica e histopatológica com o líquen plano, revelam etiologia e manejo distintos, daí a importância de um diagnóstico preciso³⁵.

Representam um grupo de lesões que estão associadas na maioria das vezes a fatores causais identificáveis, de modo que a remoção dos agentes etiológicos leva a resolução da condição³⁶.

A mucosa oral pode exibir diversos padrões reacionais e dentre eles se incluem as reações liquenóides por ingestão de alguns tipos de medicamentos ou por metais (corrente galvânica). Os sítios mais comuns de aparecimento são: mucosa jugal posterior e margem lateral da língua e o aspecto clínico pode ser muito semelhante ao líquen plano¹⁰.

O paciente deve ser questionado em relação aos medicamentos de uso contínuo e a partir da identificação do possível medicamento agressor o mesmo deverá ser interrompido, quando houver essa possibilidade, ou substituído por outro que propicie resultado terapêutico semelhante. Diante de reações agudas localizadas, o uso de corticosteróides tópicos é uma opção terapêutica¹⁰.

Além da reação liquenóide medicamentosa, a literatura revela a

ocorrência de estomatite de contato liquenóide. Restaurações de amálgama ou outros metais presentes na cavidade bucal (possibilidade de corrente galvânica) por muitos anos, devido à corrosão e liberação de íons metálicos ou o contato com estes metais, seriam responsáveis pela maioria dessas lesões. Essa condição possui histológico e aspecto clínico semelhantes ao líquen plano, podendo exibir um padrão eritematoso ou branco, com ou sem estrias. Portanto, pacientes cujas lesões liquenóides não migram, envolvem somente a mucosa próxima ao material dentário e ocorre uma regressão após a substituição da restauração, não se trata de um líquen plano verdadeiro, mas sim uma reação liquenóide por contato. A conduta inicial conservadora consiste em polimento das restaurações, porém caso a lesão não regrida deve-se considerar a substituição do material restaurador metálico por outro¹⁰.

Assim como no líquen plano oral, a biópsia deve ser realizada para confirmar o diagnóstico clínico, descartar outras lesões que acometem a cavidade oral e com aspecto clínico semelhante e avaliar a presença de displasias para que seja possível estabelecer o prognóstico das lesões³⁶.

3.6 Câncer Bucal: Carcinoma Espinocelular

O CEC oral é um dos cânceres 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. 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 Latina³⁷.

Cerca de 80% a 90% dos casos de câncer se associam a fatores externos, podendo-se destacar o tabagismo, o etilismo, a exposição à radiação solar, infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) ou outros vírus e outros microrganismos. A proporção de pacientes que fazem uso crônico do tabaco e desenvolvem carcinoma bucal é cerca de duas a três vezes maior do que na população em geral¹⁰. O fumo e consumo de álcool, sobretudo quando combinados, representam o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA): “o número de casos novos de câncer em cavidade oral esperados para o Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, será de 11.180 casos em homens e de 4.010 em mulheres”.

Dentre todos os tipos de câncer, o da cavidade oral ocupa a quinta posição entre os homens e representa o décimo terceiro mais frequente em mulheres³⁸.

O carcinoma de células escamosas, também denominado carcinoma epidermóide ou carcinoma espinocelular (CEC), corresponde à neoplasia maligna mais comum em cavidade bucal e os sítios mais frequentes de acometimento são língua e lábio inferior³⁹, daí a importância de uma avaliação periódica e minuciosa pelo cirurgião-dentista e também a orientação para o auto-exame.

O CEC oral se apresenta clinicamente de forma variada, incluindo as formas: exofítica, endofítica, leucoplásica, eritroplásica e eritroleucoplásica¹⁰ e suas manifestações clínicas mais comuns são, o nódulo ulcerado e a úlcera profunda. Provavelmente, as formas leucoplásica e eritroplásica representam o estágio inicial da doença, exibindo o mesmo padrão clínico observado nas desordens orais potencialmente malignas, anteriormente descritas¹⁰ e portanto é de extrema importância o reconhecimento precoce dessas lesões.

Outra variante do carcinoma espinocelular com aspecto esbranquiçado é o carcinoma verrucoso. Essa condição representa entre 1% a 10% de todos os carcinomas espinocelulares e está diretamente relacionada com o uso crônico do tabaco sem fumaça sobre a mucosa, também conhecido como rapé¹⁰. Além da associação ao tabaco, tem-se relatado uma correlação entre a leucoplasia verrucosa proliferativa, recentemente denominada como leucoplasia multifocal proliferativa, com o desenvolvimento do carcinoma verrucoso. Sabe-se que a transformação maligna dessas lesões que exibem padrão clínico verrucoso é significativa e, com frequência o histológico já revela a presença do carcinoma³⁰. O aspecto clínico do carcinoma verrucoso corresponde a uma placa espessa, tipicamente branca, bem delimitada ou difusa, sem sintomatologia dolorosa e superfície rugosa com projeções papilares ou verruciformes características¹⁰. A medida que se desenvolve, a lesão exibe um aspecto exofítico, com bordas elevadas e endurecidas que pode invadir o tecido ósseo causando dores intensas e severas destruições, exigindo inclusive ressecções maxilares e mandibulares¹⁴.

O carcinoma espinocelular também pode se apresentar em forma de placas brancas não raspáveis entremeadas ou não por áreas eritematosas e ulceradas sendo importante a história médica e história clínica da lesão para o diagnóstico diferencial com outras lesões brancas e a importância da biópsia

para o diagnóstico definitivo.

Alguns pacientes podem apresentar mobilidade dentária, sangramento, dor⁴⁰ e linfonodos cervicais endurecidos como resultante de estágios mais avançados da doença, no entanto inicialmente essas lesões são assintomáticas e muitas vezes sutis, contribuindo para a procura tardia dos atendimentos. Nesse sentido, é de extrema importância o diagnóstico precoce por meio de exames clínicos de rotina.

A terapia fotodinâmica (PDT) tem sido estudada como possível tratamento das neoplasias malignas. O processo consiste na ativação de um fotossensibilizador por luz em lesões malignas ou potencialmente malignas superficiais, o que resulta na diminuição do risco de mutação do DNA ou carcinogênese adicional. Além disso o PDT, por atuar na microvascularização do leito tumoral e nos sistemas inflamatório e imunológico, desencadeia apoptose e controle do tumor. Além dessa modalidade, a cirurgia tem sido considerada o tratamento de escolha, embora a taxa de recorrência seja alta, sobretudo para o carcinoma verrucoso³⁰. Embora ocorra com frequência a associação do tratamento cirúrgico com o radioterápico, a sobrevida é menor após essa associação ou com o tratamento isolado por radiação. Segundo a Comissão em Câncer do Colégio Americano de Cirurgiões, em um relatório em 2001, a sobrevida corresponde a 88,9% após a cirurgia e 57,6% após irradiação^{14,41}. A quimioterapia, ao contrário da radioterapia, permite atingir células cancerosas em locais distantes da cabeça e do pescoço. Essa terapia, tem como finalidade reduzir o tumor antes do processo cirúrgico ou radioterápico e também como tratamento paliativo, quando se trata de tumores grandes³⁹.

Todos os pacientes diagnosticados com câncer bucal devem ser acompanhados a longo prazo dada a possibilidade de recorrência ou surgimento de novos cânceres. Além disso, a preservação permite o manejo dos efeitos colaterais desencadeados pelos tratamentos radioterápico e/ou quimioterápico como também é imprescindível para a reabilitação oral⁴⁰.

Embora seja necessário encaminhar o paciente para um oncologista de cabeça e pescoço, o cirurgião-dentista desempenha papel crucial antes, durante e após esse tratamento oncológico e necessita de colaboração de uma equipe interdisciplinar durante todo esse processo.

4 RELATO DE CASOS CLÍNICOS

Serão descritos quatro casos de lesões brancas não destacáveis da cavidade oral observados no Serviço de Medicina Bucal da FOAr-Unesp.

4.1 Materiais e Métodos

Espera-se com esse estudo, elucidar a importância, principalmente das Desordens Orais Potencialmente Malignas (DPMOs) e do carcinoma oral, que dentre outras podem se apresentar clinicamente em forma de placas brancas não destacáveis, sendo imprescindível para a garantia de melhores prognósticos o diagnóstico precoce dessas lesões. Também destacar a importância do acompanhamento a longo prazo das DPMOs dada a possibilidade de malignização no decorrer dos anos e da assistência do paciente diagnosticado com câncer antes, durante e após o tratamento.

Este estudo na forma de relato de caso, observacional de braço único, foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Araraquara — UNESP (Cf. Anexo A).

4.2 Participantes do Estudo

Para este estudo foi realizada uma pesquisa ampla e levantamento das principais lesões brancas não destacáveis de cavidade oral, com leitura de livros, teses e artigos científicos em português e inglês obtidos em sites de pesquisa como PubMed, Science Direct dentre outros, utilizando-se palavras-chave referentes a cada tipo de lesão. Também foram avaliadas as fichas clínicas e outros documentos de 4 prontuários clínicos de pacientes do Serviço de Medicina Bucal, diagnosticados com lesões brancas não raspáveis e dentre elas, Desordens Orais Potencialmente Malignas e Carcinoma.

4.2.1 Critérios de inclusão

Prontuários de pacientes diagnosticados com lesões brancas não raspáveis, incluindo desordens orais potencialmente malignas e carcinoma que apresentavam na descrição o aspecto clínico de placas brancas não raspáveis.

4.2.2 Critérios de exclusão

Prontuários incompletos.

4.3 Relatos dos Casos

As lesões brancas não destacáveis da cavidade oral descritas neste relato são: leucoplasia não homogênea, líquen plano tipo placa, carcinoma espinocelular e carcinoma verrucoso.

4.3.1 Primeiro caso

Paciente do sexo masculino, pardo, 43 anos, encaminhado ao Serviço de Medicina Bucal da FOAr-Unesp no ano de 2010 com queixa principal de “machucado dos dois lados da boca”. O paciente relatou a presença das lesões há mais de 5 meses e que não havia procurado atendimento por não apresentar nenhuma sintomatologia. Além disso, relatava tentar remover as lesões friccionando-as com a unha, mas sem sucesso. Durante a anamnese, alegou fumar 1 e ½ maço de cigarro de palha/papel por dia e que esse hábito iniciara há 6 anos atrás. Não relatou fazer uso crônico de álcool. O paciente fazia uso de prótese total superior e inferior há 20 anos, de forma contínua, sendo que a inferior, ele relatara que traumatizava a mucosa, ocasionando sintomatologia dolorosa. Relatou ainda que faz acompanhamento médico psiquiátrico devido quadros de ansiedade, agitação e depressão crônica.

Ao exame clínico intrabucal observava-se a presença de placas brancas não raspáveis, não-homogêneas, em mucosa jugal, bilateralmente (Fig. 1) além de uma placa branca raspável de aspecto rugoso e destacável entremeada por áreas eritematosas localizada em fundo de sulco no rebordo alveolar inferior do lado direito.

Figura 1 - Placa branca não raspável e não-homogênea em mucosa jugal esquerda



Fonte: Serviço de Medicina Bucal-FOAr-UNESP.

A conduta inicial foi a prescrição de Nistatina suspensão oral (4x/dia por 7 dias) e Fluconazol 150mg (1 cápsula) e retorno na semana seguinte. Na consulta de retorno não foi observada melhora significativa das lesões e seguiu-se com a biópsia incisional das lesões de fundo de sulco e mucosa jugal do lado esquerdo. O diagnóstico final foi de leucoplasia em fundo de sulco e rebordo alveolar inferior do lado direito e líquen plano na mucosa jugal. O paciente foi acompanhado mensalmente, com poucas modificações clínicas em cada consulta, foi orientado sobre a importância de deixar o hábito de fumar e, que sempre retornasse para o acompanhamento dado as características das lesões.

4.3.2 Segundo caso

Paciente do sexo masculino, branco, 77 anos, foi encaminhado pelo médico otorrinolaringologista ao Serviço de Medicina Bucal da FOAr-Unesp, no ano de 2009 sem apresentar nenhuma queixa. O paciente relatara que há 6 anos havia sido diagnosticado com carcinoma em lábio e realizou 21 sessões de radioterapia no local. Recentemente realizara uma biópsia na região da língua cujo diagnóstico foi de papiloma escamoso. Ex-tabagista há mais de 25 anos, relatou fumar 2 ou 3 maços por dia de cigarro de palha e papel durante 45 anos. Relatou consumir álcool há mais de 70 anos de forma esporádica (1 vez ao mês). Utilizava prótese total inferior e superior há 30 anos, sendo as atuais confeccionadas havia 2 anos. Fazia uso de anti-hipertensivos e estava em acompanhamento médico com o cardiologista.

Ao exame clínico intrabucal foi identificada uma lesão de aspecto esbranquiçado, de superfície não homogênea e não destacável de aproximadamente 4 cm, em lateral de língua do lado direito (Fig. 2), sem fator

traumático associado.

Figura 2 - Placa branca não raspável e não homogênea de aproximadamente 4 cm em lateral de língua do lado direito



Fonte: Serviço de Medicina Bucal-FOAr-UNESP.

Como conduta foi prescrito Nistatina, suspensão oral (4x/dia por 15 dias), em bochechos. Na consulta de retorno, não foi observada nenhuma melhora da lesão e, portanto realizou-se aplicação de azul de toluidina para escolha da área de biópsia seguida de biópsia incisional.

O resultado histopatológico foi de líquen plano (tipo placa). Foi prescrito aplicação tópica de propionato de clobetasol 0,05%, 3 vezes ao dia na região da lesão e acompanhamento do paciente. Nas consultas de acompanhamento, o paciente não relatou sintomatologia dolorosa e o aspecto clínico da lesão mostrou-se inalterado. Além disso, foi detectada a presença de queilite actínica em lábio inferior e o paciente orientado a utilizar protetor labial FPS 30 sempre que se expusesse ao sol.

4.3.3 Terceiro caso

Paciente do sexo feminino, branca, 48 anos, encaminhada ao Serviço de Medicina Bucal da FOAr-Unesp, no ano de 2007. Durante a anamnese revelou fumar cigarro de papel há mais de 30 anos de 3 a 4 vezes por dia. Não relatou ingerir bebidas alcoólicas. Fazia uso de anticoagulantes em razão de um AVC no passado.

Ao exame clínico intrabucal, constatou-se a presença de uma lesão em forma de placa branca não raspável, difusa, de aspecto verrucoso em assoalho bucal e rebordo alveolar inferior (Fig. 3). Relatou que já havia realizado biópsia no local e o diagnóstico fora de leucoplasia com displasia moderada.

Figura 3 - Placa branca não raspável, de aspecto verrucoso em assoalho bucal e rebordo alveolar inferior



Fonte: Serviço de Medicina Bucal-FOAr-UNESP.

Como conduta foi prescrito Nistatina suspensão oral (3x/dia por 15 dias). No retorno, após a coloração com azul de toluidina, foi realizada a biópsia de duas regiões: assoalho bucal do lado esquerdo e rebordo alveolar inferior do lado direito. O diagnóstico final foi de carcinoma espinocelular (assoalho bucal) e carcinoma espinocelular micro-invasivo (rebordo alveolar) e a paciente encaminhada ao oncologista de cabeça e pescoço. O médico solicitou radiografias para avaliar possível acometimento ósseo e exames laboratoriais, sendo que a panorâmica não revelou envolvimento ósseo e a paciente foi submetida à cirurgia para remoção do carcinoma e acompanhamento.

4.3.4 Quarto caso

Paciente do sexo feminino, parda, 60 anos, encaminhada ao Serviço de Medicina Bucal da FOAr-Unesp, no ano de 2007 com queixa principal de “ardência”. A paciente relatou a presença de uma mancha branca em mucosa jugal e lábio, presente há 3 meses. Relatava estar em tratamento médico, pois era portadora de diabetes e hipertensão, fazendo uso de anti-hipertensivos, insulina, anticoagulantes, analgésicos e medicamentos psiquiátricos (para insônia). Relatou fumar 10-15 cigarros por dia nos últimos 55 anos. Não relatava fazer uso de álcool. Fazia uso de prótese superior.

Ao exame clínico intrabucal foi identificada placa branca não raspável associada a áreas eritematosas, difusa e de superfície rugosa, em mucosa jugal bilateralmente (Fig. 4), fundo de sulco e rebordo alveolar superior. Foi identificada

também uma lesão de aspecto esbranquiçado, não destacável e difusa em lateral de língua do lado esquerdo e uma placa branca não raspável de superfície rugosa associada a áreas eritematosas em comissura labial bilateralmente.

Figura 4. Placa branca não raspável, difusa e de superfície verruciforme em mucosa jugal esquerda



Fonte: Serviço de Medicina Bucal-FOAr-UNESP.

Como conduta inicial foi prescrito Nistatina suspensão oral (3x/dia por 15 dias). Na consulta de retorno, com indicação médica, foi suspensa a medicação anticoagulante, realizada profilaxia antibiótica e biópsia das lesões. Inicialmente foi realizado o azul de toluidina e em seguida biópsia em dois sítios distintos da lesão presente em mucosa jugal, rebordo alveolar e fundo de sulco, que revelou o diagnóstico de hiperqueratose e acantose. A paciente foi orientada a aplicar Daktarin gel (3x/dia por 15 dias), pois havia candidose associada. Na consulta seguinte, observou-se que a lesão exibia um crescimento considerável, sendo necessária a realização de nova biópsia.

O diagnóstico histopatológico desta biópsia revelou carcinoma verrucoso e a paciente foi encaminhada ao oncologista para avaliação e conduta terapêutica.

A paciente foi submetida à radioterapia e excisão cirúrgica da lesão residual. Durante o tratamento radioterápico apresentou xerostomia e candidose e como conduta prescreveu-se Fluconazol 150mg, 1 cápsula ao dia por 3 dias e foi enfatizada a importância de se hidratar, uso de bochecho com chá de camomila e higienização da cavidade bucal.

5 DISCUSSÃO

As lesões brancas que acometem a cavidade oral constituem um grupo heterogêneo, associado à etiologia diversa, condutas específicas e prognósticos variados.

A ampla manifestação clínica dessas lesões, exige do profissional um bom conhecimento teórico-prático que deve ser aplicado minuciosamente nos exames clínicos de rotina para que, associado a uma anamnese detalhada, garantam um diagnóstico correto e condutas adequadas. Por vezes, as lesões podem se assemelhar clinicamente tornando o diagnóstico ainda mais desafiador e nesse sentido o profissional deve ter o domínio de técnicas de diagnóstico diferencial para a obtenção de respostas precisas.

Além disso, desmistificar o conceito de que lesões malignas são aquelas que resultam em manifestações severas em cavidade bucal é fundamental, tanto para os profissionais quanto para a comunidade. Manifestações clínicas iniciais, na maioria das vezes são sutis e assintomáticas, representando um desafio diagnóstico e contribuindo para a procura tardia de assistência odontológica pelo paciente.

Ainda que imprescindível para uma correta prática clínica, muitos profissionais negligenciam as etapas iniciais de avaliação, refletindo em diagnósticos tardios e por consequência prognósticos desfavoráveis. Tratamentos em estágios mais avançados da doença nem sempre oferecem resultados positivos e na maioria das vezes, dado seu caráter invasivo, não só comprometem estruturas e funções do sistema estomatognático, como também desencadeiam uma série de impactos psicossociais.

6 CONCLUSÃO

Exames clínicos de rotina, independente da área de atuação odontológica, e ações de fortalecimento do conhecimento do usuário sobre a temática, tornando-o agente corresponsável pela própria saúde são indispensáveis e contribuem de forma significativa para a sobrevivência e qualidade de vida da comunidade como um todo. A garantia do acesso e continuidade do indivíduo na atenção à saúde, associada a campanhas de conscientização acerca dos fatores de risco e incentivo do autoexame são elementos chave na identificação precoce da doença.

A assistência odontológica deve garantir a integralidade do cuidado do usuário, e compreende desde ações de prevenção e promoção da saúde, com destaque para a detecção precoce de desordens orais potencialmente malignas e câncer bucal, até processos reabilitadores e manutenção da saúde. Nesse sentido, é fundamental a troca de saberes, por meio de práticas colaborativas interprofissionais, que permitam ações terapêuticas mais efetivas.

REFERÊNCIAS*

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer (IARC). A digital manual for the early diagnosis of oral neoplasia. [acesso 2020 jun 25]. Disponível em: <<https://screening.iarc.fr/atlasoral.php?lang=1>>.
2. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin.* 2002; 52(4): 195-215.
3. Bhasin M, Saini RS, Laller S, Malik M. Keratotic white lesions of oral mucosa: an oral stomatologist perspective. *J Periodontal Med Clin Pract.* 2016; 3(1): 33-40.
4. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Jafari S, Anbari F, Rahmani S. Oral white lesions: An updated clinical diagnostic decision tree. *Dent J.* 2019;7(1): 15.
5. Muthukrishnan A, Bijai Kumar L. Actinic cheilosis: Early intervention prevents malignant transformation. *BMJ Case Rep.* 2017. doi: 10.1136/bcr-2016-218654.
6. Porter S, Gueiros LA, Leão 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.
7. 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(1):1–6.
8. Villa A, Woo S Bin. Leukoplakia - A Diagnostic and Management Algorithm. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017; 75(4): 723–34.
9. Meurer MI, Zimmermann C, Grando LJ. Proposta de um roteiro de apoio à descrição de lesões bucais como instrumentalização para a comunicação profissional. *Rev. ABENO.* 2016;15(3): 2–15.
10. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial.* 3th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
11. Scully C, Felix DH. Oral medicine - Update for the dental practitioner: oral white patches. *Br Dent J.* 2006; 199(9):565-72.
12. Glick M. *Burket's oral medicine* [livro na Internet]. 12th ed. Shelton: PMPH-USA; 2015. [acesso 2021 jan 07]. Disponível em: <https://books.google.com.br/>.

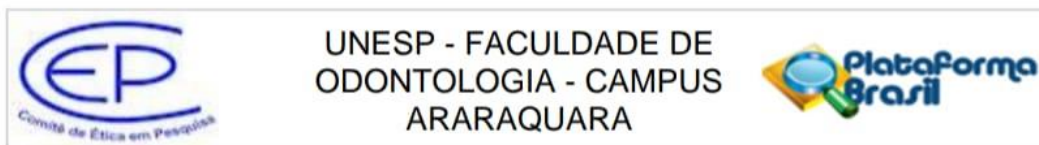
* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

13. Müller S. Frictional Keratosis, Contact Keratosis and Smokeless Tobacco Keratosis: Features of Reactive White Lesions of the Oral Mucosa. *Head Neck Pathol.* 2019; 13(1): 16–24.
14. Joseph AR, James S, Richard CKJ. *Oral pathology: clinical pathologic correlations* [livro na Internet]. 7th ed. Saint Louis: Elsevier; 2017. [acesso 2021jan 04]. Disponível em: <https://books.google.com.br/>.
15. Qianming C, Xin Z. *Case Based Oral Mucosal Diseases* [livro na Internet]. Singapura: Springer; 2018. [acesso 2021 jan 06]. Disponível em: <https://books.google.com.br/>.
16. Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. Ulcerated Lesions of the Oral Mucosa: Clinical and Histologic Review. *Head Neck Pathol.* 2019; 13(1): 91-102.
17. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Oral candidiasis: A disease of opportunity. *J Fungi.* 2020; 6(1):15.
18. Hellstein JW, Marek CL. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Pathol.* 2019;13(1): 25-32.
19. Warnakulasuriya S, Johnson WN, Van Der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant. *J Oral Pathol e Med.* 2007; 36(10): 575–80.
20. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan J V., González-Moles MÁ, Kerr AR, et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021; 27(8):1862-1880.
21. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. “Field cancerization” in oral stratified squamous epithelium. Clinical implications of multicentric origin. *Cancer.* 1953; 6(5): 963-8.
22. Cruz MCFN da, Garcia JGF, Braga VAS, Lopes FF, Pereira ALA. Lesões Brancas da Cavidade Oral — Uma Abordagem Estomatológica. *Rev da Fac Odontol Porto Alegre.* 2009; 50(1):5-8.
23. Ramos RT, Paiva CR, Filgueiras AMDO, Silva-Junior GO, Cantisano MH, Ferreira DDC, et al. Leucoplasia Oral: conceitos e repercussões clínicas. *Rev. Bras. Odontol.* 2017; 74(1): 51-55.
24. Rodrigues TLC, Costa LJ da, Sampaio MCC, Rodrigues FG, Costa A de LL. Leucoplasias bucais: relação clínico-histopatológica. *Pesqui Odontol Bras.* 2000;14(4): 357-61.
25. Abidullah M, Kiran G, Gaddikeri K, Raghoji S, Ravishankar Shilpa T. Leukoplakia - Review of a potentially malignant disorder. *J Clin Diagnostic Res.* 2014; 8(8): 4-7.

26. Cerqueira JMM, Pontes FSC, Santos-Silva AR, De Almeida OP, Costa RF, Fonseca FP et al. Malignant transformation of oral leukoplakia : a multicentric retrospective study in Brazilian population. 2020; 26(3): 292-298.
27. Awadallah M, Idle M, Patel K, Kademani D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018; 125(6).
28. Bagan JV, Jiménez-Soriano Y, Diaz-Fernandez JM, Murillo-Cortés J, Sanchis-Bielsa JM, Poveda-Roda R, et al. Malignant transformation of proliferative verrucous leukoplakia to oral squamous cell carcinoma: A series of 55 cases. *Oral Oncol.* 2011; 47(8): 732–5.
29. Lenzi D, Gonc JM, António A, Abrantes A, Janete L, Ivan F. Proliferative verrucous leukoplakia : diagnosis , management and current advances. 2017; 83(5): 585-93.
30. Sciubba JJ, Helman JI. Current Management Strategies for Verrucous Hyperkeratosis and Verrucous Carcinoma. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2013; 25(1): 77-82.
31. Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci.* 2007; 49(2): 89-106.
32. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Lo Muzio L, Bucci E. Immune activation and chronic inflammation as the cause of malignancy in oral lichenplanus: Is there any evidence? *Oral Oncol.* 2004; 40(2):120-30.
33. De Sousa FACG, Rosa LEB. Líquen plano bucal: Considerações clínicas e histopatológicas. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008; 74(2): 284-92.
34. Mollaoglu N. Oral lichen planus : a review. *Br. j. oral maxillofac. surg.* 2000; 38(4): 370–7.
35. Van Der Waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 14(7): 310-4.
36. Aguirre-Urizar JM, Alberdi-Navarro J, de Mendoza ILI, Maricha-Larmendia X, Martínez-Revilla B, Parra-Pérez C, et al. Clinicopathological and prognostic characterization of oral lichenoid disease and its main subtypes: A series of 384 cases. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal.* 2020; 25(4): 554–62.
37. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2018: incidência do câncer oral no Brasil. [acesso 2021 abr 7] Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintesesderesultadoscomentarios.asp>.

38. Instituto Nacional de Câncer (INCA). O que é câncer? 2020 [acesso 2020 nov 14]. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>.
39. A.C. Camargo Cancer Center. Tipos de câncer: boca. [acesso 2020 aug 13]. Disponível em: <<https://accamargo.org.br/sobre-o-cancer/tipos-de-cancer/boca>>.
40. Wong TSC, Wiesenfeld D. Oral Cancer. Aust Dent J. 2018; 63: 91–9.
41. Koch BB, Trask DK, Hoffman HT, Karnell LH, Robinson RA, Zhen W, et al. National survey of head and neck verrucous carcinoma: Patterns of presentation, care, and outcome. Cancer. 2001; 92(1): 110-20.

ANEXO A – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM HUMANOS



Continuação do Parecer: 4.927.384

Sugere-se a aprovação do projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo APROVADO Ad Referendum de 24 de agosto de 2021.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emenda de forma clara e sucinta, acompanhada de relatório parcial identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

O pesquisador deverá apresentar um relatório parcial no meio do período da pesquisa e um relatório final.

Deve ser apresentado somente o relatório final em pesquisas com duração de até 1 ano.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1733850.pdf	16/08/2021 02:09:59		Aceito
Outros	cartarespostanataliatcc3.pdf	16/08/2021 02:09:08	Audrey Foster Lefort Rocha	Aceito
Outros	declaracaoprontuarios.pdf	16/08/2021 01:57:41	Audrey Foster Lefort Rocha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	tccnataliaversao3.pdf	16/08/2021 01:48:31	Audrey Foster Lefort Rocha	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	23/04/2021 11:47:07	NATALIA GARCIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensatcle.pdf	23/04/2021 11:31:31	NATALIA GARCIA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaopesquisador.pdf	23/04/2021 11:29:38	NATALIA GARCIA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaoinfraestrutura.pdf	23/04/2021 11:28:27	NATALIA GARCIA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	23/04/2021 11:18:48	NATALIA GARCIA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: HUMAITA 1680, SALA 512

Bairro: CENTRO

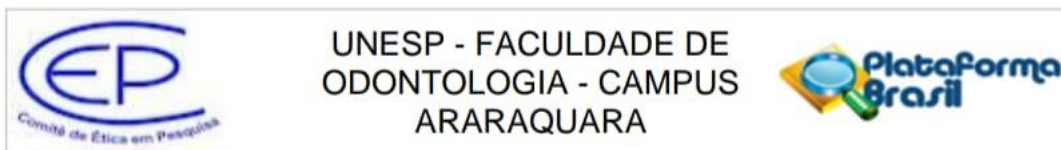
CEP: 14.801-903

UF: SP

Município: ARARAQUARA

Telefone: (16)3301-6459

E-mail: cep@foar.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.927.384

Não

ARARAQUARA, 24 de Agosto de 2021

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