

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO

Faculdade de Odontologia - Câmpus Araçatuba



LARA CRISTINA OLIVER GIMENEZ

**LEUCOPLASIAS HOMOGÊNEAS E NÃO HOMOGÊNEAS:
ANÁLISE CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA**

ARAÇATUBA/SP

2011

LARA CRISTINA OLIVER GIMENEZ

**LEUCOPLASIAS HOMOGÊNEAS E NÃO HOMOGÊNEAS:
ANÁLISE CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Faculdade de Odontologia da Universidade
Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”,
Campus de Araçatuba, como parte dos
requisitos para a obtenção do título de
bacharel em Odontologia.**

Orientador: Prof. Dr. Alvimar de Lima Castro

ARAÇATUBA/SP

2011

LARA CRISTINA OLIVER GIMENEZ

**LEUCOPLASIAS HOMOGÊNEAS E NÃO HOMOGÊNEAS: ANÁLISE CLÍNICA
E HISTOPATOLÓGICA**

Monografia aprovada em 01/09/2011 para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alvimar de Lima Castro

Prof.^a Dr.^a Ana Cláudia Okamoto

Prof.^a Dr.^a Renata Bianco Consolaro

Aos meus pais Aparecido Gimenez Garcia e Marilene Oliver Gimenez

E meu irmão Arthur Oliver Gimenez,

pela compreensão e estímulo

em todos os momentos.

Agradecimentos

Meus sinceros agradecimentos àqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

*Ao meu professor e orientador **Alvimar de Lima Castro** pela dedicação e boa vontade,*

*À professora **Renata Bianco Consolaro** pelo estímulo e orientações pessoais e profissionais,*

*À professora **Ana Cláudia Okamoto** que aceitou de prontidão e bom gosto participar desta etapa final de minha graduação compondo a banca examinadora,*

*À senhora **Marli Barbosa dos Santos** que, graças ao seu imenso apoio, permitiu que este trabalho fosse realizado, trabalhando junto ao agendamento de pacientes,*

*Ao professor **José Américo de Oliveira** pelo exemplo, pela amizade, carinho e acima de tudo pela presença em minha vida,*

*À professora **Sandra Helena Penha de Oliveira** pela oportunidade e experiência, também pelo exemplo ao professor **Michel Saad Neto**, ao professor **Fellippo Ramos Verri** pelos conselhos profissionais,*

A todos os funcionários, técnicos, pessoas responsáveis pela triagem, esterilização, pessoas responsáveis pela limpeza e vigias desta instituição que a mantiveram em funcionamento e ordem possibilitando que pessoas fossem atendidas, pesquisas fossem realizadas e alunos fossem formados com excelência.

Aos meus colegas de graduação, a todos os meus professores que contribuíram para minha formação não só profissional como também pessoal e de caráter.

Agradeço em especial aos funcionários da biblioteca e do Xerox que desde o início da graduação foram mais que profissionais, foram amigos.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Odontologia de Araçatuba.

*Agradeço também aos meus bons e velhos amigos pela consideração, que mesmo distante estiveram sempre presentes em minha vida constituindo um porto nesse mar de pessoas pelas quais se passa no correr dos dias ano pós ano: Ao **Marsan Petri, Diego Kadry, Willian Artale, Laisa Beatriz, Jaqueline Redressa, Felipe Lima Prado, Evandro Braga**, e também a duas pessoas que passaram pela minha vida e me acrescentaram muito sendo também responsáveis pelo que sou hoje **Giulliane Carla Crociolli e Danilo Rossi**.*

Agradeço a todos que passaram pela minha vida neste curto espaço de tempo que constitui a brevidade da vida deixando boas lembranças, saudades ou mesmo marcas negativas tomadas como experiências e crescimento profissional, pessoal e espiritual.

*Meu muito obrigada ao **Igor de Oliveira Puttini** pelos momentos compartilhados, pelo carinho, compreensão e dedicação.*

*Agradeço à minha tia **Luzia Oliver** pela acolhida e apoio, aos meus tios **Cláudio Gimenez Garcia e Norberto Gimenez Garcia**, aos meus queridos avós **Laura Garcia Gimenez e André Gimenez Martins**, sempre presentes.*

*Minha eterna gratidão àqueles que constituem minha razão de viver, minha motivação e essência do meu ser, meus maiores exemplos: Meus pais **Aparecido Gimenez Garcia e Marilene Oliver Gimenez** e meu irmão amigo, confidente e companheiro **Arthur Oliver Gimenez**.*

*Agradeço, por fim, ao **Grande Arquiteto do Universo** pela existência e por tudo que me tem proporcionado nesta jornada.*

Muito Obrigada!

*Sou um monte intransponível no meu próprio caminho.
Mas às vezes por uma palavra tua ou por uma palavra lida
De repente tudo se esclarece.*

Clarice Lispector

GIMENEZ, L. C. O. **Leucoplasias homogêneas e não homogêneas: análise clínica e histopatológica**. 28f. Trabalho de Conclusão de Curso – FOA – UNESP – Araçatuba, 2011

RESUMO

A leucoplasia é uma lesão da cavidade bucal cujo termo faz referência ao aspecto clínico apenas e, por ser amplamente associada ao tabagismo e de grande importância por seu potencial de malignização, o diagnóstico para um possível tratamento juntamente com a remoção de fatores causais torna-se de suma importância. O presente estudo objetivou observar a evolução do pós-operatório de lesões leucoplásicas diagnosticadas na clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA) como também sua correlação com tabagismo e histórico familiar de câncer dos participantes. O estudo foi realizado através de uma análise retrospectiva de 10 pacientes. Os participantes passaram por uma nova consulta após exame e biópsia inicial realizados há pelo menos 3 anos, para verificação de casos de recidiva ou conversão neoplásica. Para facilitar a compreensão e para um melhor manejo desse tipo de doença, utilizamos a classificação que divide as lesões leucoplásicas em lesões homogêneas e não-homogêneas. Dos 8 pacientes com lesões homogêneas, 5 deixaram de fumar antes mesmo da primeira consulta e estes não apresentaram recidiva da lesão, dos outros 3, 2 continuaram fumando e apresentaram recidiva, sendo destas, uma com suspeita clínica de malignidade tendo como laudo histopatológico hiperqueratose com displasia moderada. O outro paciente que apresentava lesão homogênea na primeira consulta deixou de fumar entre o tempo desta para consulta recente tendo recidiva da lesão sem aspecto de malignidade.

Os outros dois pacientes atendidos apresentavam, na primeira consulta, lesões não homogêneas. Um continuou fumando e apresentou recidiva da lesão e, uma vez efetuada a

biópsia, constatou-se hiperquarrose com displasia moderada. Já o outro, apresenta-se já em tratamento para carcinoma espinocelular, e este, deixou o hábito tabagista entre o momento da primeira e da segunda consulta. A partir dos dados coletados nos dois períodos temporais do estudado, concluímos que a evolução da leucoplasia para carcinoma é uma possibilidade que deve ser considerada, em especial aquelas com aspecto clínico não homogêneo também pode ser relatado que o abandono do hábito de fumar é essencial para um prognóstico favorável e por fim, que a realização de novas biópsias nos casos de persistência de áreas lesionais é de fundamental importância para se verificar a ocorrência de displasias celulares.

Palavras-chave: Leucoplasia Bucal. Transformação Maligna. Tabagismo.

GIMENEZ, L. C. O. **Homogeneous and non-homogeneous leukoplakia: clinical and histopathological analysis.** 28f. MONOGRAPH – FOA – UNESP – Araçatuba, 2011

ABSTRACT

Leukoplakia is a lesion of the oral cavity which term refers only to the clinical aspect and because it is widely associated with smoking and have big importance because of its potential for malignancy, the diagnosis for a possible treatment with the removal of causative factors becomes paramount. This study aimed to observe the evolution of postoperative leukoplakia lesions diagnosed in the Semiology clinic of the University of Dentistry of Araçatuba (FOA) as well as its correlation with smoking and family history of cancer of the participants. The study was conducted through a retrospective analysis of 10 patients. The participants passed by a new appointment after the initial examination and biopsy performed at least three years, to check cases of recurrence or neoplastic conversion. To facilitate a better understanding and management of this type of disease, we use the classification that divides the lesions leukoplakia lesions non-homogeneous and homogeneous. From the 8 patients with lesions homogeneous, five quit smoking even before the first consultation and they showed no recurrence of the injury, from the other three, two relapsed and continued smoking, and of these, one with a clinical suspicion of malignancy reported as hyperkeratosis with histopathology moderate dysplasia. And the other patient with homogeneous lesion in the first consultation quit smoking between the time between the first consult to the recent and showed recurrence of the lesion without malignancy.

The other two patients attended at the first appointment had non-homogeneous lesions. One continued smoking and presented a recurrence of the lesion, and once performed a biopsy, it was found hyperkeratosis with moderate dysplasia. The other one, already features in treatment for squamous cell carcinoma, and this one, stopped smoking between the time of the first and second appointment. From the data collected in the two time periods studied, we conclude that the evolution of leukoplakia to carcinoma is a possibility that should be considered, especially those with non-homogeneous clinical aspect, can also be reported that the abandonment of smoking is essential to a favorable prognosis and finally, that the realization of new biopsies in cases of persistent lesional areas is crucial to verify the occurrence of cellular dysplasia.

Keywords: Oral leukoplakia. Malignant Transformation. Tobacco.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Consulta inicial de pacientes apresentando leucoplasia bucal_____ 22

Tabela 2: Situação atual dos pacientes _____ 22

GRÁFICO

Gráfico 1: Dados comparativos entre lesões homogêneas e não homogêneas **23**

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO _____	15
2 REVISÃO DE LITERATURA _____	17
3 OBJETIVOS _____	19
4 METODOLOGIA _____	20
5 RESULTADOS _____	21
6 DISCUSSÃO _____	24
7 CONCLUSÕES _____	25
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	26

1 INTRODUÇÃO

A Leucoplasia é uma das lesões cancerizáveis mais comuns da cavidade bucal. Trata-se de uma lesão branca em cuja cor clínica se deve a camada superficial espessa de ceratina ou devido a um espessamento da camada espinhosa mascarando a cor avermelhada da vascularização presente no tecido conjuntivo adjacente¹⁴. O diagnóstico desta lesão é possível pela exclusão de outras lesões brancas tais como leucoedema, líquen plano, mortiscatio, ceratose friccional, ceratose da bolsa de tabaco, estomatite nicotínica e nevo branco esponjoso¹⁴. Sua etiologia baseia-se em correlações de fatores causais mais comumente presentes em casos diagnosticados de leucoplasia, podendo citar o tabaco como fator modificador mais relacionado a esse tipo de lesão, sendo pequeno o número de casos idiopáticos, ou seja, não relacionados ao tabagismo. Alguns autores citam o etilismo como fator agravante no desenvolvimento leucoplásico quando associado ao tabaco, mas essa associação continua incerta uma vez que, em um número considerável de pacientes leucoplásicos o consumo de álcool não está presente. A faixa etária mais prevalente gira em torno da quinta década de vida e, de acordo com inúmeros estudos, o sexo mais acometido é o masculino⁸, não sendo, comprovadamente, pelo sexo em si, mas sim pelos hábitos tabagistas mais associados ao respectivo sexo¹⁶. Axéll *et al.*¹ preconizou que se classificassem, clinicamente, as lesões leucoplásicas em homogêneas e não homogêneas, sendo as primeiras as leucoplasias predominantemente brancas, lisas, corrugadas ou com fendas e textura consistente, enquanto as não homogêneas englobam todos os outros tipos de lesões como as leucoeritropias, eritroleucoplasias e leucoplasias salpicadas, variando entre lesões de áreas vermelhas e brancas ou pontos granulares esbranquiçados sobrepostos

à região vermelha, de superfície irregular, nodular ou exofítica de natureza eritematosa ou ulcerada.

Quanto ao aspecto histopatológico, a classificação não-homogênea nos remete a um pior prognóstico, baseado nos achados histopatológicos de algum grau de displasia epitelial (leve, moderada e severa, ou carcinoma “in situ”) e até a presença de carcinoma invasivo, ou seja, esse tipo de lesão, por apresentar maior potencial para transformação maligna¹⁰, indica menor capacidade no reparo do DNA e na supressão de tumor, bem como uma maior proliferação celular, características essas adquiridas durante a aquisição de um fenótipo displásico⁵. Entretanto, um outro estudo realizado em 2011 apontou que a presença de displasia em leucoplasia verrucosa bucal (uma das formas de lesão não homogênea), pode não ser um indicador para avaliação do risco da transformação maligna neste tipo de lesão⁹. De acordo com a literatura, as áreas mais comumente acometidas pela leucoplasia homogênea, em ordem de predileção: são mucosa jugal, comissuras labiais, mucosa alveolar, língua, lábio, palato duro, palato mole, assoalho de boca e gengiva⁷. Segundo aponta um estudo realizado em 2009⁸, a predileção pelo palato mole estendendo-se para o palato duro e pilar amigdaliano se dá nas ocorrências de lesões não-homogêneas, o que pode corroborar com um melhor diagnóstico clínico a localização em face do aspecto que apresenta a lesão. Segundo Neville *et al.*¹³, lesões em língua, vermelhão dos lábios e assoalho bucal somam mais de 90% daquelas que exibem displasia ou carcinoma.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Na literatura, a Leucoplasia tem sido amplamente associada ao tabagismo, desde Butlin (1855)⁴ a Van Der Wall (1995)¹⁸. Mais de 80% dos pacientes apresentam hábitos tabagistas. Segundo Baric *et al.*(1982)², indivíduos fumantes apresentam sete vezes mais chance e desenvolver lesões leucoplásicas. Estudos realizados na Dinamarca e Estados Unidos, revelaram que entre 50 e 78% das lesões desaparecem uma vez suspenso o hábito de fumar^{15,17}. A incidência de lesões leucoplásicas pode ser agravada pela associação do tabaco ao álcool, muito embora o uso exclusivo do álcool não esteja associado à condição Leucoplásica. Também considerando o tabagismo, indivíduos que apresentam hábito de fumar invertido são mais acometidos nas regiões de palato enquanto fumo convencional desencadeia lesões preferencialmente em regiões de mucosa alveolar e comissuras labiais¹¹.

Existem dentifrícios e colutórios bucais que possuem em sua fórmula adição de erva sanguinária, podendo esta desencadear ceratose associada à sanguinária, uma leucoplasia verdadeira predominantemente localizada no vestíbulo anterior ou mucosa alveolar da maxila. Mais de 80% dos indivíduos que apresentam leucoplasia nessa região possuem história de uso de produtos a base de sanguinária, muito embora os relatos clínicos na literatura com essa procedência sejam consideravelmente escassos. A interrupção do uso desses produtos não implica no desaparecimento da lesão, podendo estas persistirem por anos na cavidade bucal¹³.

As lesões leucoplásicas aparecem, muitas vezes, associadas à candidose, fungo oportunista comumente presente na cavidade bucal em cuja manifestação ocorre mediante baixa imunidade por fatores como stress e deficiência nutricional. Uma vez

detectada ou suspeitada a presença de candida concomitante à lesão leucoplásica, o paciente deve ser submetido ao tratamento com nistatina em suspensão bucal para posterior biópsia incisional ou excisional incorrendo em um diagnóstico preciso isento de possíveis erros. Segundo estudos em animais⁶, a associação da candida às lesões leucoplásicas levou ao desenvolvimento de carcinomas na mucosa bucal de ratas devido a produção de nitrosaminas carcinogênicas (compostos químicos cancerígenos produzidos a partir de nitritos e amins) não sendo ainda considerado fato comprobatório tal associação.

E no que se refere a leucoplasia associada a outros agentes infecciosos como vírus por exemplo, verificou-se que a relação estabelecida entre leucoplasia e o HPV também não é comprovada. Além desses aspectos, uma parcela de aproximadamente 4,2 a 26% não parece estar associada a nenhum fator causal conhecido, sendo, para tanto, denominadas leucoplasias idiopáticas¹².

3 OBJETIVOS

1. Avaliar a evolução da leucoplasia bucal para carcinoma considerando o aspecto clínico da lesão (homogêneo e não homogêneo);
2. Verificar a correlação entre a evolução de cada tipo leucoplásico (homogêneo e não homogêneo) e o tabagismo.
3. Verificar a relevância da submissão do paciente à uma nova biópsia excisional.

4 METODOLOGIA

Foram levantados dados do Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica de pacientes diagnosticados com lesões leucoplásicas pela Clínica de Estomatologia em um período de 3 a 5 anos que compreendia um total de 60 pacientes. Destes, 10 (16,6%) pacientes foram chamados aleatoriamente para uma análise retrospectiva. Estes pacientes foram submetidos a um novo exame clínico e anamnese e, quando necessário, a uma nova biópsia. Todos os pacientes, sob ciência e de acordo com o Comitê de Ética que rege as práticas odontológicas nas dependências da respectiva instituição, assinaram um termo de consentimento do uso de dados para pesquisas. Os dados obtidos nas consultas bem como os relatados em prontuário, foram tabelados, postos em gráfico e sedimentados por uma análise estatística descritiva pontuando fatores como o tipo de lesão (homogênea e não homogênea), histórico familiar para câncer, características e hábitos dos pacientes.

5 RESULTADOS

Dos 10 pacientes que participaram deste estudo (Tabelas 1 e 2 pg. 22) , 6 (60%) eram homens sendo 4 (40%) mulheres (Gráfico 1 pg. 23). A média de idade dos pacientes foi de 61,5. O espaço de tempo entre a consulta inicial e a consulta recente manteve a média de 3,8 anos. Dos pacientes 2 (20%) apresentavam lesão inicial classificada como leucoplasia não homogênea e 8 (80%) apresentavam lesão homogênea. Das 2 lesões não homogêneas 1 evoluiu para carcinoma espinocelular. O paciente está sendo acompanhado pelo Centro de Oncologia Bucal (COB) de Araçatuba. O outro caso passou por novo exame histopatológico revelando a presença de displasia moderada. Das 8 lesões homogêneas 1 (12,5%) caso teve seu diagnóstico microscópico atual de displasia moderada, 1 (12,5%) caso manteve o aspecto homogêneo prévio passando a apresentar-se bilateralmente, 1 (12,5%) caso mostrou-se estacionário e os 5 (62,5%) outros casos evoluíram favoravelmente após a cirurgia inicial não apresentando mais lesão. Com relação ao tabagismo, dos 10 pacientes, 5 (50%) dos pacientes apresentavam o hábito no momento do diagnóstico inicial, 2 (20%) dos pacientes já haviam abandonado o hábito de fumar há pelo menos 6 anos no momento do diagnóstico inicial e 3 (30%) pacientes não apresentavam o hábito. Dos 5 pacientes fumantes no momento do diagnóstico inicial, 2 (40%) abandonaram o tabagismo após o diagnóstico inicial e 3 (60%) se mantiveram tabagistas. Os 3 pacientes não fumantes tiveram prognóstico favorável não apresentando qualquer vestígio de lesão ao exame clínico recente. Os 2 pacientes que abandonaram o hábito tabagista 6 e 7 anos antes do momento do diagnóstico inicial também apresentaram prognóstico favorável não apresentando qualquer vestígio de lesão ao exame clínico recente. Dos 2 pacientes que abandonaram os hábitos tabagistas no período entre a consulta

inicial e a consulta recente, 1 (50%) caso evoluiu para carcinoma espinocelular e 1 (50%) apresentou lesão branca homogênea sem aspecto de malignidade no mesmo local.

Tabela 1: Consulta inicial de pacientes apresentando leucoplasia bucal

Consulta Inicial						
Paciente	Sexo	Idade	Raça	Característica	Histórico Familiar de câncer	Local
1	Masculino	46	Branca	não homogênea	Mãe; Tia; Tio	Mucosa jugal bilateral
2	Masculino	60	Negra	homogênea	Não	Mucosa jugal esquerda
3	Masculino	57	Branca	homogênea	Não	Mucosa jugal direita
4	Masculino	88	Branca	Homogênea	Não	Lado esquerdo da lingua
5	Feminino	63	Branca	Homogênea	Não	Lado esquerdo da lingua
6	Feminino	74	Branca	Homogênea	Não	Mucosa jugal
7	Masculino	58	Branca	Não homogênea	Mãe; Irmã	Lábio Inferior
8	Feminino	61	Negra	Homogênea	Não	Palato Mole
9	Masculino	49	Branca	Homogênea	Não	Lábio superior e inferior
10	Feminino	59	Branca	Homogênea	Mãe	Bordo lateral direito de lingua

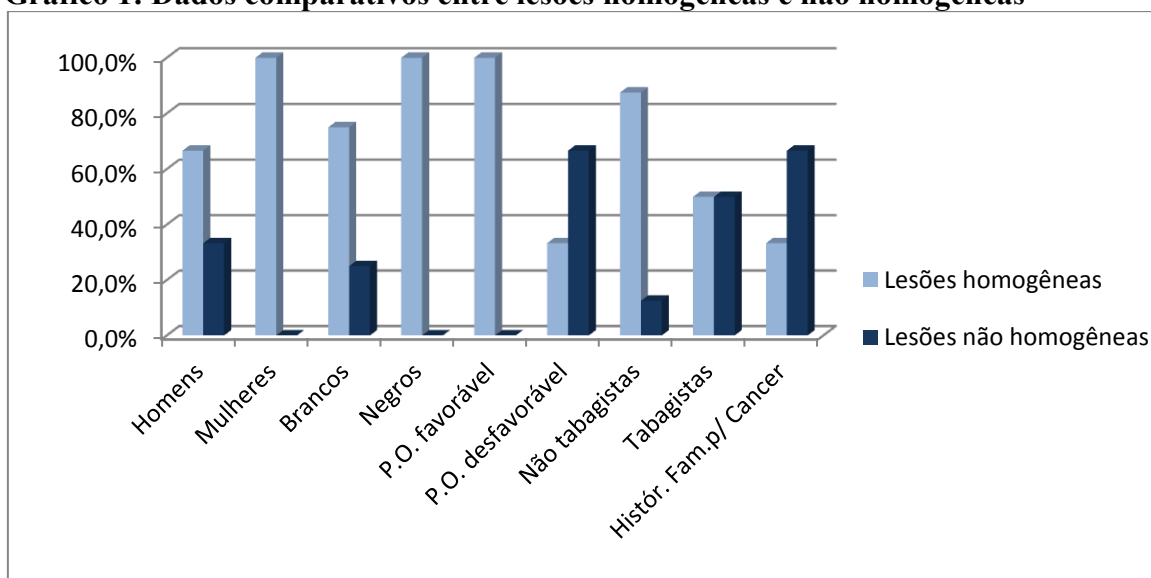
Tabela 2: Situação atual dos pacientes

Consulta recente					
Paciente	Tempo de pós operatório	Hábito	Exame clínico	Local	Diagnóstico histopatológico
1	5 anos	Fumante	Lesão não homogênea	Mucosa Jugal bilateral	Hiperqueratose com displasia moderada
2	3 anos	Não Fumante há 10 anos	Não há vestígios de lesão	-	Não realizado
3	4 anos	Fumante	Lesão Branca sem aspecto de malignidade	Mucosa Jugal bilateral	Não realizado
4	5 anos	Ex-fumante	Lesão Branca sem aspecto de malignidade	Lado esquerdo da lingua	Não realizado
5	3 anos	Não Fumante	Não há vestígios de lesão	-	Não realizado
6	3 anos	Não Fumante	Não há vestígios de lesão	-	Não realizado
7	4 anos	Ex-fumante	Carcinoma espinocelular	Lábio inferior	Não realizado
8	3 anos	Não fuma há 9 anos	Não há vestígios de lesão	-	Não realizado
9	3 anos	Fumante	Lesão Branca fissurada com suspeita de malignidade	Lábio superior e inferior	Hiperqueratose com displasia moderada
10	5 anos	Não Fumante	Não há vestígios de lesão	-	Não realizado

Dos 3 pacientes que se mantiveram tabagistas, 1 (33,3%) caso apresentou hiperqueratose com displasia moderada no exame histopatológico recente, 1 (33,3%) paciente que apresentava lesão na mucosa jugal direita passou a apresentar lesão

bilateralmente, mostrando-se esta branca homogênea sem aspecto de malignidade e 1 (33,3%) paciente mostrou lesão branca fissurada com suspeita de malignidade ao exame recente sendo submetido ao exame histopatológico com diagnóstico de hiperqueratose com displasia moderada. Ao exame inicial, dos 10 pacientes 4 (40%) apresentavam lesão em mucosa jugal, 3 (30%) em língua, 2 (20%) em região labial e 1 (10%) em palato. Oito (80%) dos pacientes eram caucasianos e 2 (20%) negros. De acordo com os dados registrados nos respectivos prontuários, constatamos que 3 (30%) dos pacientes apresentavam histórico familiar de câncer tendo 1 dos casos evoluído para carcinoma espinocelular estando a doença diagnosticada também em mãe e irmã. Outro caso, com mãe, tia e tio acometidos pela doença, evoluiu para displasia moderada ao exame histopatológico recente e o terceiro caso evoluiu favoravelmente desaparecendo completamente a lesão como verificado ao exame clínico recente.

Gráfico 1: Dados comparativos entre lesões homogêneas e não homogêneas



Dados provenientes dos prontuários e consultas realizadas em clínica

6 DISCUSSÃO

Embora seja fortemente considerado que leucoplasias clinicamente não-homogêneas apresentem maior risco de transformação maligna, admite-se que a ocorrência de displasia seja diretamente proporcional à progressão de carcinoma^{3,19}. Por outro lado, há estudos que não sinalizam esta relação direta¹⁷, observando-se que, embora uma grande porcentagem de lesões displásicas tenham progredido a carcinoma, também lesões leucoplásicas não displásicas o fizeram e, neste prognóstico, segundo Bouquot *et al.* (2006)³ e Warnakulasuriya *et al.* (2008)¹⁹ ainda não há marcadores moleculares que permitam a identificação de lesões que possam progredir na malignidade.

7 CONCLUSÕES

A partir dos dados coletados nos dois períodos temporais estudados, pôde-se concluir pela análise das variáveis observadas, que:

1. A evolução da leucoplasia bucal para carcinoma é uma possibilidade que deve ser considerada, em especial aquelas com aspecto clínico não homogêneo;
2. O abandono do hábito de fumar é fundamental para a cura da leucoplasia bucal, com prognóstico favorável para as homogêneas submetidas a biópsia excisional e reservado para as não homogêneas;
3. A realização de nova biópsia nos casos de persistência de áreas lesionais é de fundamental importância, para se verificar a presença de displasias celulares.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AXÉLL, T.; PINDBORG, J. J.; SMITH, C. J.; van der WALL, I. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 25, n. 2, p. 49-54, 1996.
2. BARIC, J. M.; ALMAN, J.E.; FELDMAN, R. S.; CHAUNCEY, H. H. Influence of cigarette, pipe, and cigar smoking, removable partial dentures, and age on oral leukoplakia. **Oral surgery, oral medicine, and oral pathology**, v. 54, n. 4, p. 424-429, 1982.
3. BOUQUOT, J.; SPEIGHT, P.M.; FARTHING, P.M. Epithelial Dysplasia of the Oral Mucosa – diagnostic problems and prognostic features. *Current Diagnostic Pathology*, v. 12, p. 11-22, 2006.
4. BUTLIN, H. T. Diseases of the tongue. Philadelphia: Lea Brothers, chap 9, 1855. apud MCCARTHY, P. L., SHKLAR, G. Diseases of the oral mucosa: diagnosis, management, therapy. **New York: McGraw-Hill**, p.98-113, 1964.
5. CALDEIRA, P. C.; AGUIAR, M. C. F.; MESQUITA, R. A.; CARMO, M. A. V. Oral leukoplakias with different degrees of dysplasia: comparative study of hMLH1, p53, and AgNOR. **J Oral Pathol Med**, v. 40, p. 305-311, 2011.
6. ESCRIBANO-BERMEJO, M.; BASCONES-MARTÍNEZ, A. Leucoplasia oral: Conceptos actuales. **Avances en odontoestomatología**, v. 25, n. 2, p. 83-97, 2009.
7. GABRIEL, J. G.; CHERUBINI, K.; YURGEL, L. S.; FIGUEIREDO, M. A. Z. Considerações gerais e abordagem clínica na leucoplasia oral. **Revista Brasileira de Patologia Oral**, v. 3, n. 4, p. 187-194, 2004.

8. HOSNIL, E. S.; SALUM, F. G.; CHERUBINI, K.; YURGEL, L. S.; FIGUEIREDO, M. A. Z. Eritroplasia e leucoeritroplasia oral: análise retrospectiva de 13 casos. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 75, n. 2, p. 295-299, 2009.
9. LIU, W.; SHEN, S. M.; LIU, Y.; LI, J.; ZHOU, Z. T.; WANG, L. Z. Malignant transformation of oral verrucous leukoplakia: a clinicopathologic study of 53 cases. **J Oral Pathol Med**, v. 40, p. 312-316, 2011.
10. MARTINS, R. B. M.; GIOVANI, E. M.; VILLALBA, H. Lesões cancerizáveis na cavidade bucal. **Inst Ciênc Saúde**, v. 26, n. 4, p. 467-476, 2008
11. MEHTA, F. S.; PINDBORG, J. J.; GUPTA, P. C. DAFTARY, D. K. Epidemiologic and histologic study of oral cancer and leukoplakia among 50,915 villagers in India. **Cancer**, v. 24, n. 4., p. 832-849, 1969.
12. NAPIER, S. S.; SPEIGHT, P. M. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 37, n. 1, p. 1-10, 2008.
13. NEVILLE, B.W. et al. *Patologia Oral & Maxilofacial*. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 705pág., 1998.
14. NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEM, C.M.; BOUQUOT, J.E. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2009.
15. ROED-PETERSEN, B. Effect on oral leukoplakia of reducing or ceasing tobacco smoking. **Acta dermato-venereologica**, v. 62, n. 2, p. 164-167, 1982.
16. SILVA, I. C. O.; CARVALHO, A. T. D.; SILVA, L. B. O.; NAGAHAMA, M. C. V. F. B. Leucoplasia: uma revisão de literatura. **RGO, Porto Alegre**, v. 55, n. 3, p. 287-289, 2007.
17. SILVERMAN, S. JR.; GORSKY, M.; LOZADA, F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. **Cancer**, v. 53, n. 3, p. 563-568, 1984.

18. VAN DER WALL, I. Diagnóstico y tratamiento de lesiones precancerosas. **FDI World**, v. 4, n. 2, p.6-9, 1995.
19. WARNAKULASURIYA, S.; REIBEL, J.; BOUQUOT, J.; DABELSTEEN. E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J. Oral Pathol Med.*, v. 3, p. 127-133, 2008.