

# Leucoplasia Oral: conceitos e repercussões clínicas

## *Oral Leukoplakia: concepts and clinical repercussions*

Ruth Tramontani Ramos,<sup>1</sup> Camilla Rodrigues Paiva,<sup>2</sup> Andreza Maria de Oliveira Filgueiras,<sup>3</sup> Geraldo Oliveira Silva-Junior,<sup>4</sup> Marília Heffer Cantisano,<sup>4</sup> Dennis de Carvalho Ferreira,<sup>5</sup> Marcia Ribeiro<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Pos-graduação em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>2</sup>Especialização em Estomatologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>3</sup>Pós-graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal Fluminense, Nova Friburgo, RJ, Brasil

<sup>4</sup>Departamento de Diagnóstico e Terapêutica, Faculdade de Odontologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>5</sup>Pós-graduação em Odontologia da Universidade Veiga de Almeida e Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>6</sup>Serviço de Genética Médica - IPPMG - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

• Os autores declaram que não há conflito de interesse.

### RESUMO

**Objetivo:** o trabalho tem por objetivo revisar a literatura contemplando a atualização dos conceitos atuais sobre a leucoplasia oral (LO) e as suas repercussões clínicas.

**Material e Métodos:** foram selecionados artigos científicos publicados entre os anos de 2010 e 2016, através dos bancos de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System online*), PUBMED (Publicações Médicas) e LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) utilizando como palavras-chave: Leucoplasia, carcinoma de células escamosas, desordens potencialmente malignas, lesões pré-malignas, terminologia. Foram selecionados 30 artigos em português e inglês em sua versão completa. **Resultados:** o termo leucoplasia deve ser usado para identificar placas brancas com possibilidade de malignização excluindo outras doenças ou desordens conhecidas que não demonstrem um risco aumentado para o câncer. **Conclusão:** concluiu-se que os conceitos sobre leucoplasia oral dentro das desordens potencialmente malignas insere o potencial de transformação maligna, ressaltando a importância do reconhecimento e diagnóstico precoce.

**Palavras-chave:** Leucoplasia; Carcinoma de células escamosas; Desordens potencialmente malignas; Lesões pré-malignas; Terminologia.

### ABSTRACT

**Objective:** the objective of this study is to review a literature on the update of recent concepts on oral leukoplakia (LO) and its clinical repercussions. **Material and Methods:** the articles found between the years 2010 and 2016, using the MEDLINE, PUBMED (Medical Publications), and LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences) databases were selected using the following keywords: leukoplakia, squamous cell carcinoma, potentially malignant disorders, premalignant lesions, terminology. We selected 30 articles in Portuguese and English in their full versions. **Results:** the term leukoplakia represents white plaques that may be malignant, excluding other known diseases or disorders that do not show an increased risk for cancer. **Conclusion:** it was concluded that the concepts about oral leukoplakia raise a possibility for the potential for malignant transformation, highlighting the importance of diagnosis and treatment.

**Keywords:** Leukoplakia; Squamous cell carcinoma; Potentially malignant disorders; Premalignant lesions; Terminology.

## Introdução

A Leucoplasia Oral (LO), atualmente, é classificada como uma desordem potencialmente maligna, sendo a mais comum das lesões com potencial de malignização que podem ocorrer na cavidade oral.<sup>1-17</sup> Com relação à etiologia, o termo vem do Grego que é a combinação de duas palavras: *λευκο* (leuko – branco) e *πλακος* (plakos – placa). Foi descrita pela primeira vez por Erno Schimmer, em 1877, como uma lesão de coloração branca localizada em língua, que provavelmente estava ligada à Sífilis (glossite sífilítica).<sup>1</sup>

A Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs a primeira definição para a LO em 1978, definindo-a como uma mancha ou placa branca que não pode ser identificada clínica ou patologicamente como nenhuma outra lesão branca.<sup>8</sup>

A definição mais recente, proposta por Warnakulasuriya,<sup>9</sup> apresenta as LOs como placas brancas de malignização possível após excluídas daquelas que não transportam tal risco.

O termo que é estritamente clínico e não implica uma alteração tecidual histopatológica específica visa a um diagnóstico por exclusão de outras alterações que surgem como placas brancas orais.<sup>10</sup> A mais recente definição proposta por Warnakulasuriya<sup>9</sup> coloca o termo risco acrescentando subsídios diagnósticos a esta lesão. Desta forma se passa a raciocinar que a leucoplasia é geralmente constituída por um tecido benigno, no entanto, alterações morfológicas podem oferecer um risco maior do que o normal de transformação maligna. O potencial de transformação maligna, por sua vez, é quem vai definir o risco de um câncer estar presente em uma lesão ou condição pré-maligna, seja no diagnóstico

inicial ou no futuro. É sabido que o termo “risco relativo” é uma medida epidemiológica específica da associação entre a exposição a um fator em particular e o risco de adquirir uma doença, expresso como uma taxa entre a incidência ou prevalência de uma doença entre aqueles indivíduos expostos e os não expostos ao fator. Neste caso o potencial estaria também relacionado ao risco relativo.<sup>9,10</sup>

Assim, a LO possui características clínicas básicas que a definem ser uma placa branca aderente à mucosa que não pode ser removida por raspagem, não pode estar associada a outra doença e não poder ser diagnosticada histopatologicamente, devido aos inúmeros aspectos que possui neste âmbito.<sup>11</sup>

Portanto, apesar da LO não estar vinculada a um diagnóstico anatomopatológico específico, é tipicamente considerada como uma lesão que pode vir a sofrer transformação maligna. A frequência dessa transformação é maior do que o risco associado a uma mucosa normal. Microscopicamente, a LO pode ou não apresentar displasia epitelial, assim como já pode determinar a presença de um carcinoma *in situ*.<sup>10</sup>

Diante das evidências de que os fatores de risco para a leucoplasia são coincidentes com os fatores de risco para o carcinoma de células escamosas (CCE) a neoplasia maligna mais encontrada na cavidade oral em todo mundo, fica evidente a associação dessas lesões, que têm em comum o tabaco e o álcool como fatores de risco mais importantes em ambos, separada ou sinergicamente.<sup>4,12-16</sup>

O trabalho tem por objetivo realizar uma revisão da literatura contemplando a atualização dos conceitos atuais da LO e as suas repercussões clínicas.

## Material e Métodos

Para a presente revisão foram selecionados artigos científicos publicados entre os anos de 2010 e 2016, através dos bancos de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), PUBMED (Publicações Médicas) e LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) utilizando como palavras-chave: leucoplasia, carcinoma de células escamosas, distúrbios potencialmente malignos, lesões pré-malignas, terminologia. Foram selecionados 30 artigos em português e inglês em sua versão completa e lidos pelo mesmo indivíduo, sendo realizado um fluxograma norteador que determinou a exclusão e inclusão de artigos na presente revisão (figura 1).

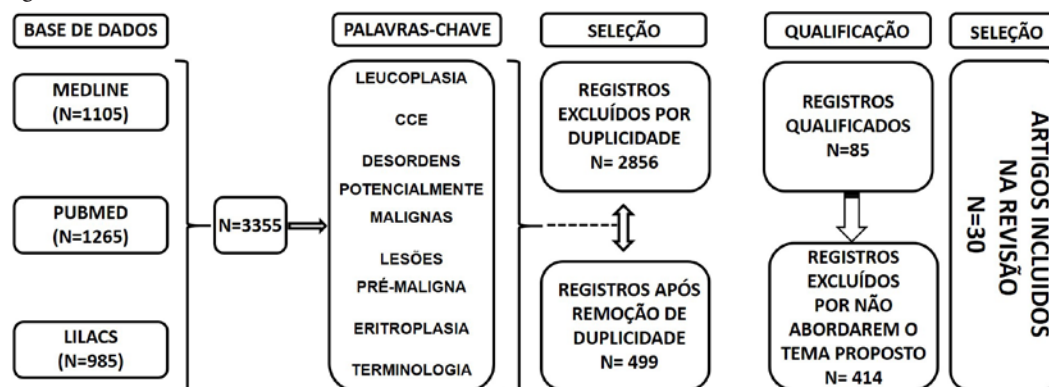


Figura 1. Fluxograma (Flowchart) norteador que determinou a exclusão e inclusão dos artigos na presente revisão

## Revisão de Literatura

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1978, as lesões precursoras do câncer eram nomeadas como lesões e condições pré-cancerosas. As lesões eram subdivididas em leucoplasia, eritroplasia e lesões palatinas em fumantes reversos, enquanto as condições contemplavam a fibrose submucosa oral, a queilite actínica, o líquen plano e o lúpus eritematoso discoide.<sup>8</sup>

Em 2005, a OMS determinou uma nova classificação, na qual a nomenclatura foi alterada para lesões com potencial de malignização ou lesões epiteliais precursoras, sendo assim classificadas em: leucoplasia, leucoplasia verrucosa proliferativa (figura 2), eritroplasia, queilite actínica, fibrose submucosa oral, líquen plano e atrofia por deficiência de ferro.<sup>18</sup>

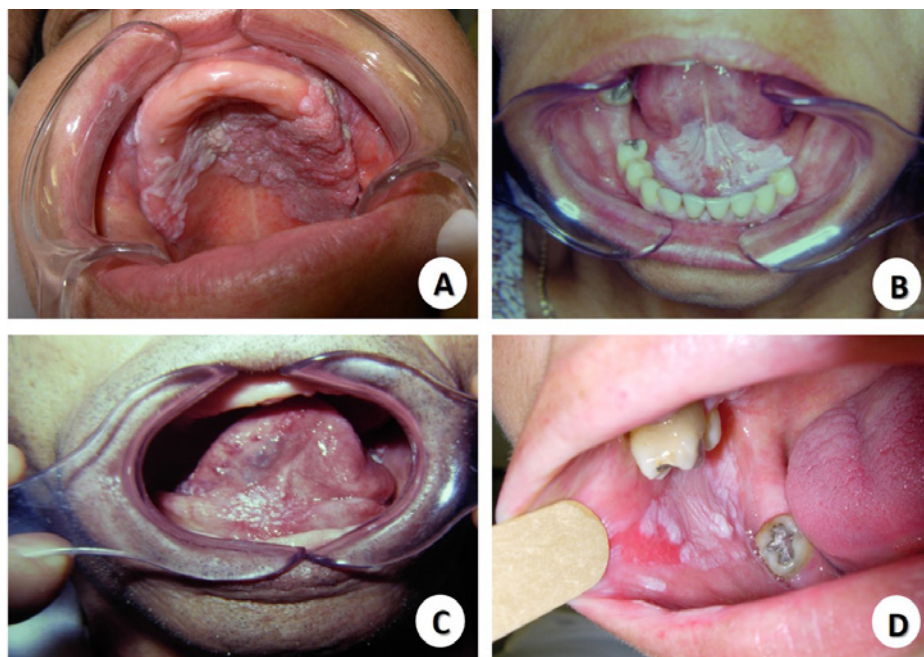


Figura 2. Formas clínicas da Leucoplasia Oral com variações em sua coloração. Em "A" temos a Leucoplasia Verrucosa Proliferativa localizada em palato, "B" Leucoplasia homogênea localizada em soalho da cavidade oral, já em "C" temos leucoplasia associada com áreas vermelhas (eritroleucoplasia) localizada em soalho da cavidade oral, bem como em "D" encontrada em mucosa jugal direita

Em 1996, no Simpósio Internacional de Uppsala, Suécia, houve a seguinte mudança: uma lesão predominantemente branca da mucosa oral que não pode ser caracterizada como nenhuma outra doença.<sup>9</sup>

A OMS, em 1997, apenas modificou o termo "doença" da definição anterior para "lesão".<sup>9</sup> Já em 2005, afirmou que não havia distinção entre a LO e outras placas brancas.<sup>18</sup>

Na definição mais atual, escrita em 2007 por Warnakulasuriya,<sup>9</sup> o termo leucoplasia deve ser usado para identificar placas brancas de malignização possível excluindo outras doenças ou distúrbios conhecidos que não demonstrem um risco aumentado para o câncer, correla-

A definição mais atual é a de 2007, que define as lesões precursoras do câncer como distúrbios potencialmente malignos e sendo elas a leucoplasia, queilite actínica, eritroplasia, líquen plano, fibrose submucosa oral, lesões palatinas em fumantes reversos, lúpus eritematoso discoide e distúrbios hereditários.<sup>9</sup>

Até esta última conclusão muitas foram as definições propostas ao longo do tempo para designar a LO de modo a uniformizar internacionalmente, facilitando a comunicação entre os diversos pesquisadores, epidemiologistas e patologistas.<sup>9</sup> Em 1978, a OMS propôs sua primeira definição, como sendo uma mancha ou placa branca que não pode ser caracterizada clínica ou patologicamente como nenhuma outra doença.<sup>8</sup>

Em 1984, durante a Primeira Conferência Internacional sobre Leucoplasia Oral, em Malmo, Suécia, foi proposto um complemento à definição de 1978: uma mancha ou placa branca que não pode ser caracterizada clínica ou patologicamente como nenhuma outra doença e não pode ser associada com nenhum agente causador físico ou químico exceto o tabaco.<sup>9</sup>

cionando a LO com o risco de transformação maligna.<sup>9</sup>

Segundo Torras et al.,<sup>2</sup> Wang et al.<sup>19</sup> e Mortazavi et al.,<sup>20</sup> o CCE representa mais de 90% das lesões malignas localizadas na boca, configurando sua importância para a Odontologia. De acordo com Neville et al.,<sup>10</sup> a etiologia do CCE é multifatorial. Nenhum agente ou fator etiológico único tem sido definido, porém tanto fatores extrínsecos como intrínsecos podem atuar. São fatores extrínsecos o tabaco com fumaça, álcool e, somente para cânceres do vermelhão do lábio, luz solar. Os fatores intrínsecos incluem estados sistêmicos ou generalizados, tais como desnutrição geral ou anemia por deficiência de ferro. A hereditariedade parece não desempenhar um papel principal na causalidade do carcinoma.

Os CCE orais têm sido documentados em associação ou tem sido precedidos por uma lesão pré-cancerosa, especialmente a leucoplasia.<sup>2,4,5,10,21</sup>

Segundo o Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA),<sup>22</sup> o número de casos novos de câncer em cavidade oral estimado no Brasil para o ano de 2016 é de 11.140 casos em homens e de 4.350 em mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer da cavidade oral em homens é o quarto mais frequente na região Sudeste. Nas regiões Nordeste e Centro-Oeste ocupa a quinta posição. Na região Sul ocupa a sexta posição e na região Norte é o sétimo mais frequente. Para as mulheres é o nono mais frequente na região Nordeste. Na região Sudeste, o CCE ocupa a 10ª posição. Nas regiões Norte e Centro-Oeste, este câncer é o 12º mais frequente e na região Sul ocupa a 15ª posição.<sup>22</sup>

Torras et al.<sup>2</sup> escreveu em sua revisão sistemática relatando que a sobrevida em 5 anos para o CCE é de menos de 50% e o diagnóstico precoce e tratamento são decisivos. Em estágios avançados (estágios III-IV), o prognóstico encontra-se entre 30-50%; quando descoberto em estágio inicial (estágio I), a taxa é de 80%. Portanto, o diagnóstico precoce de lesões pré-malignas ou do CCE é primordial, considerando a taxa de mortalidade nos estágios avançados.

A significância da leucoplasia consiste em sua alta propensão à transformação maligna quando comparada as outras lesões orais.<sup>21</sup> Sua natureza pré-cancerosa tem sido estabelecida, não somente pela associação com displasia ou pela íntima proximidade entre carcinomas orais e leucoplasia mas, principalmente, devido aos resultados de investigações clínicas que monitoraram lesões leucoplásicas por longos períodos.<sup>10</sup>

A etiologia da LO é considerada multifatorial, mas o tabaco é considerado o fator mais envolvido.<sup>2,4,5,10,21</sup> É muito mais comum entre fumantes do que entre não fumantes, sendo a quantidade de lesões diretamente proporcional a quantidade de consumo de tabaco.<sup>4,5,10,21</sup> Além disso, uma grande proporção de leucoplasias em pessoas que param de fumar desaparecem ou tornam-se menores dentro do primeiro ano após o hábito ter cessado.<sup>10,21</sup>

O álcool pode ser pensado como um fator de risco independente, mas ainda faltam dados definitivos.<sup>4</sup> É mais aceito que há um efeito sinérgico ao tabaco no desenvolvimento tanto da leucoplasia quanto do câncer oral.<sup>2,10,21</sup>

A radiação ultravioleta é aceita como um fator causal da leucoplasia de vermelhão de lábio inferior, sendo geralmente associada à queilite actínica.

Fungos como a *Candida albicans* podem colonizar as camadas superficiais do epitélio da mucosa oral, produzindo placa espessa, granular, de coloração mista leucoeritroplásica (figura 2).<sup>10</sup> Estudos notaram que a transformação maligna das leucoplasias infectadas por *Candida* é alta, sugerindo que a associação com esse fungo pode ser um fator significativo para a oncogênese.<sup>21</sup>

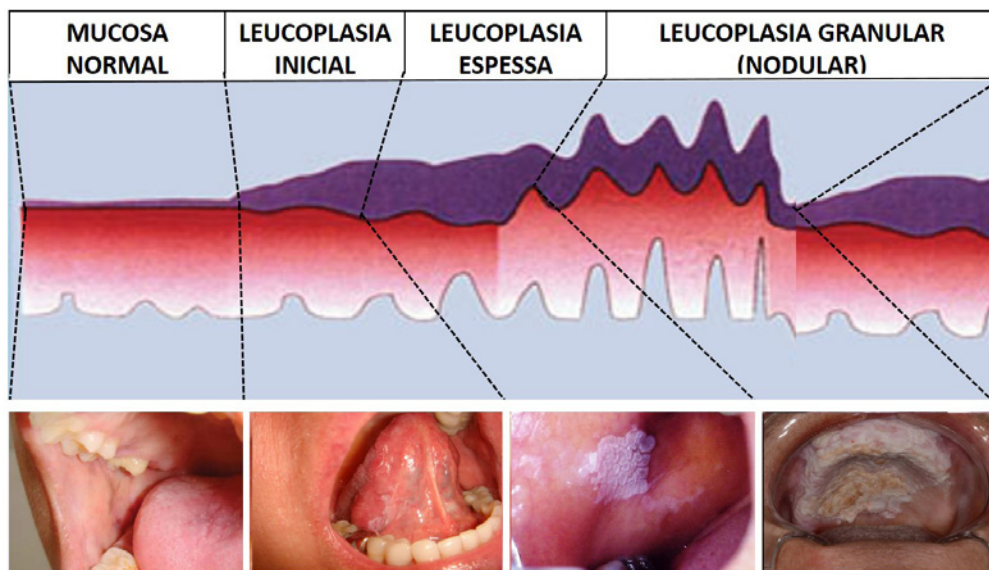
O papilomavírus humano (HPV), em particular os subtipos 16 e 18, tem sido identificado em algumas leucoplasias orais. São os mesmos subtipos do HPV associados ao carcinoma de colo de útero e a um subgrupo do carcinoma de células escamosas oral, localizado em orofaringe. Esses vírus, também, podem ser encontrados em células normais do epitélio oral, de modo que sua presença talvez não seja mais do que uma coincidência. Contudo, pode ser importante o fato de ter sido demonstrado que o HPV-16 induz alterações semelhantes à displasia no epitélio escamoso, diferenciando-se normalmente em um ambiente *in vitro* estéril.<sup>10</sup> Existem estudos relacionados ao possível papel do vírus, porém os resultados ainda não são claros.<sup>24</sup>

A LO geralmente afeta indivíduos acima dos 40 anos, principalmente entre as quinta e sétima décadas, e a prevalência aumenta rapidamente com a idade, especialmente para os homens, com razão de 2:1.<sup>4,5,10,21,25</sup>

Há predileção pelo gênero masculino (70%), contudo, tem sido observada uma diminuição na proporção de homens afetados ao longo da última metade do século.<sup>4,6,10,25</sup>

As localizações variam de acordo com os hábitos de cada indivíduo e sua região de origem. Para Rodrigues et al.,<sup>6</sup> mucosa jugal, lábio inferior e língua têm sido as áreas mais afetadas. Segundo Parise,<sup>26</sup> são língua, mucosa jugal, palato duro, assoalho (Figura 2) e gengiva. Enquanto Abidullah et al.<sup>21</sup> afirmaram que os principais locais são lábios, mucosa bucal, língua e gengiva.

A aparência clínica é diversa e se modifica ao longo do tempo. Inicialmente surge como uma placa branca translúcida ou acinzentada, fina e ligeiramente elevada. A lesão é, caracteristicamente, suave e plana e, por vezes, enrugada ou fissurada (figura 3). Essas lesões geralmente apresentam bordas bem demarcadas, porém, podem misturar-se de forma gradual à mucosa normal. Com o tempo as lesões tornam-se mais espessas, extensas lateralmente e com a coloração mais esbranquiçada.<sup>10,21</sup> O tamanho pode variar de alguns milímetros até lesões que abrangem toda a mucosa oral.<sup>11</sup>



**Figura 3.** Esquema ilustrativo dos diversos aspectos clínicos da Leucoplasia Oral (homôgenea e não homôgenea) versus sua natureza morfológica. (adaptado de Robert O. Greer e Terri Tilliss em [http://www.dimensionsofdentistry.com/2012/12\\_December/Features/Rare\\_but\\_Deadly.aspx](http://www.dimensionsofdentistry.com/2012/12_December/Features/Rare_but_Deadly.aspx))

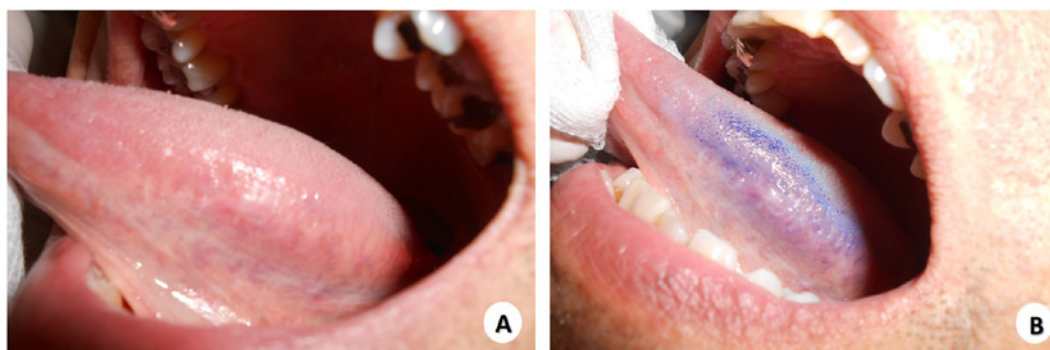


A relação entre o aspecto clínico e as características histopatológicas das leucoplasias orais foram avaliadas por Rodrigues *et al.*<sup>6</sup> em 28 pacientes adultos que apresentaram lesões leucoplásicas na mucosa oral. As lesões foram divididas em homogêneas e não homogêneas (figura 3) e classificadas segundo suas características histopatológicas em seis grupos: hiperqueratose com ausência de displasia epitelial; displasia epitelial leve; displasia epitelial moderada; displasia epitelial severa, carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo. As leucoplasias homogêneas apresentaram alterações celulares discretas, enquanto as leucoplasias não homogêneas evidenciaram displasia epitelial severa e carcinoma invasivo.<sup>6</sup> A presença de displasia moderada ou severa tem sido aceita como a principal indicação de transformação maligna, dentre os diversos fatores relacionados, como o gênero feminino, a duração da lesão, o tamanho e outros.<sup>2,3,5,21,26</sup>

O protocolo atual para detecção de lesões como a LO envolve inspeção visual da cavidade oral e palpação dos linfonodos de cabeça e pescoço.<sup>2,4</sup> Contudo, identificar clinicamente uma LO não é difícil quando comparada a uma tentativa de definição do risco de malignização que ela pode manifestar.<sup>26</sup>

O diagnóstico inicial deve ser seguido de identificação e afastamento de fatores que possam estar relacionados à lesão. Provisoriamente, deve ser chamada de leucoplasia toda lesão branca na mucosa. Devem ser identificados fatores irritativos que não o tabaco e seus derivados e, posteriormente, os fatores devem ser afastados do paciente. Caso haja desaparecimento, a lesão tem relação com os fatores identificados e um baixo potencial maligno.<sup>26,28</sup>

O uso do azul de toluidina, um corante que identifica DNA mitocondrial em células com atividade replicativa, sugerindo proliferação celular, é um precioso método de orientação (figura 4) para a realização das biópsias que são mandatórias para tais lesões que podem guardar carcinomas.<sup>2-4,15,21,29,30</sup>



**Figura 4.** Aplicação da técnica do azul de toluidina (Técnica de Mashberg). Em "A" identificação da lesão branca suspeita de Leucoplasia em borda lateral de língua e em "B" aplicação do corante com remoção do seu excesso

## Discussão

São oportunas as discussões feitas ao longo do tempo a respeito da definição das leucoplasias, bem como a sua inserção nas desordens potencialmente malignas, tendo em vista a sua correlação com o CCE e a multiplicidade de agentes concorrentes nessa malignização, conferindo um caráter multifatorial, como se viu nessa revisão.<sup>3,5,8,9,18,21</sup>

Não há dúvidas de que o CCE representa 90% dos cânceres de boca, tendo em vista sua alta incidência em nosso meio, caracterizando-o como a neoplasia maligna mais comum na cavidade

oral.<sup>2,4,12-16,19,20</sup> Isso se confirma com as expectativas do INCA<sup>22</sup> para 2016 no Brasil, onde câncer bucal revela-se como um problema de saúde pública.

O que define a importância do diagnóstico precoce, tanto das desordens pré-malignas quanto do CCE, é a taxa de mortalidade que observamos em estágios avançados da doença, tornando o câncer de cavidade oral relevante em todo o mundo. A LO, como uma possível lesão precursora, deve ser estudada e detectada o mais precocemente possível. Starzyńska *et al.*,<sup>1</sup> Torras *et al.*,<sup>2</sup> Farinelli *et al.*,<sup>3</sup> Parlatescu *et al.*,<sup>4</sup> Patrício<sup>5</sup> e Rodrigues *et al.*<sup>6</sup> concordam que se trata da lesão pré maligna mais comum. Torras *et al.*,<sup>2</sup> Parlatescu *et al.*,<sup>4</sup> Patrício,<sup>5</sup> Neville *et al.*<sup>10</sup> e Abidullah *et al.*<sup>21</sup> justificam sua significância ao afirmarem que CCEs orais vêm sendo associados ou precedidos de lesões pré-malignas, com destaque para a LO. Com isso, as LOs são reconhecidas, na literatura, com as de maior propensão à malignização.<sup>2,4,5,10,21</sup>

Desse modo, conhecer a etiologia é fundamental. É reconhecido pela comunidade científica como sendo fatores etiológicos da LO: o tabaco, o álcool, a radiação ultravioleta, a *Candida* e o HPV.<sup>2,4,10,21,24</sup> Apesar de multifatorial, existe um consenso sobre o tabaco ser o principal fator envolvido com o surgimento da LO.<sup>2,4,5,10,21</sup> Os autores afirmam que as LOs são mais vistas em pacientes fumantes e a maioria delas desaparece ou regride já no primeiro ano após o paciente largar o hábito.<sup>4,10,21</sup>

As características vistas na literatura baseiam-se no comportamento clínico das LOs acompanhadas ao longo do tempo, auxiliando na identificação de um possível grupo de risco levando em condição a taxa de exposição.<sup>4,10,11,21,25</sup>

Em relação ao diagnóstico, foi visto que o termo leucoplasia é usado apenas para nomear clinicamente, não tendo nenhuma conotação quanto às alterações histológicas que as lesões podem apresentar.<sup>6,10</sup> Dessa forma, o diagnóstico de "leucoplasia" é estritamente clínico e usado para excluir outras condições de coloração branca que podem surgir na cavidade oral.<sup>10</sup>

Para uma completa classificação diagnóstica, as alterações histopatológicas devem ser analisadas, uma vez que elas podem definir qual será o comportamento biológico da LO, segundo Rodrigues *et al.*<sup>6</sup>

Parlatescu *et al.*<sup>4</sup> afirmaram que a displasia epitelial é considerada o padrão ouro para determinar o risco de transformação

maligna. Além disso, é essencial, para a correta classificação, determinar a displasia encontrada, leve, moderada ou severa, e o risco de malignização, sem risco ou baixo risco e moderado ou risco severo. Apenas uma classificação completa poderá definir qual o possível comportamento da LO.

Patrício<sup>5</sup> e Parise<sup>26</sup> afirmaram que, em mulheres, o risco apresenta-se maior nas não fumantes e em lesões heterogêneas. A questão do gênero envolve uma maior procura das mulheres por tratamento em relação aos homens.

## Conclusão

A evolução do conceito da leucoplasia oral dentro das desordens potencialmente malignas insere o risco suscetível de transformação maligna, que, por sua vez, é quem vai definir a ameaça de

um câncer estar presente em uma lesão ou condição pré-maligna, seja no diagnóstico inicial ou no futuro.

O estudo ressalta a importância do reconhecimento e diagnóstico precoce da LO dentro das desordens potencialmente malignas.

## Referências

1. Starzyńska A, Pawłowska A, Renkielska D, Michajłowski I, Sobjanek M, Błażewicz I, et al. Estimation of oral leukoplakia treatment records in the research of the Department of Maxillofacial and Oral Surgery, Medical University of Gdansk. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015; 32(2):114-22.
2. Torras CC, Escoda CG. Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20(3):305-15.
3. Mogedas-Vegara A, Hueto-Madrid JA, Chimenos-Küstner E, Bescos-Atín C. The treatment of oral leukoplakia with the CO2 laser: A retrospective study of 65 patients. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(5):677-81.
4. Parlatescu I, Gheorghe C, Coculescu E, Tovar S. Oral Leukoplakia – An Update. *Maedica (Buchar)*. 2014; 9(1): 88-93.
5. Patricio Jf. Evolução das lesões pré-malignas orais: Orientações para os médicos dentistas [dissertação]. Porto: Universidade do Porto, Mestrado em Medicina Dentária, 2010.
6. Rodrigues TLC, Costa LJ, Sampaio MC, Rodrigues FG, Costa ALL. Leucoplasias orais: relação clínico-histopatológica. *Pesqui Odontol Bras*. 2000;14(4):357-61.
7. Lopes A, Chammass R, Iyeyasu H. *Oncologia para graduação*, 3ª ed. São Paulo: Lemar; 2013. P. 371-7.
8. World Health Organization. Collaborating Centre for Oral Precancerous lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1978;46:518-39.
9. Warnakulasuriya S, Johnson NW, Van Der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*. 2007;36:575-80.
10. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Jerry E, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*, 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2009. P. 388-98 e 410-23.
11. Tommasi MH. *Diagnóstico em Patologia Bucal*, 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2013. P. 305-10 e 325-49.
12. Scully C. Oral cancer aetiopathogenesis; past, present and future aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(3):306-11.
13. Bolesina N, Femopase FL, Blanc SAL, Morelato RA, Olmos MA. Oral Squamous Cell Carcinoma Clinical Aspects - Oral Cancer. Croatia: InTech; 2012. P. 22-47.
14. Van Zyl AW, Bunn BK. Clinical features of oral cancer. *SADJ*. 2012; 67(10):566-9.
15. Silverman S, Eversole LR, Truelove EL. *Fundamentos de Medicina Oral*, 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002. P. 185-204.
16. Pereira MC, Oliveira DT, Landman G, Kowalski LP. Histologic Subtypes of Oral Squamous Cell Carcinoma: Prognostic Relevance. *J Can Dent Assoc*. 2007;73(4):339-44.
17. Warnakulasuriya S. Living with oral cancer: epidemiology with particular reference to prevalence and life-style changes that influence survival. *Oral Oncol*. 2010;46:407-10.
18. World Health Organization. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Head and Neck Tumours. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC) IARC Press. 2005. P. 177-9.
19. Wang YY, Tail YH, Wang WC, Chen CY, Kao YH, Chen YK, et al. Malignant transformation in 5071 southern Taiwanese patients with potentially malignant oral mucosal disorders. *BMC Oral Health*. 2014;14(99):1-9.
20. Mortazavi H, Baharvand M, Mehdipour M. Oral Potentially Malignant Disorders: An Overview of More than 20 Entities. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect*. 2014;8(1):6-14.
21. Mohammed Abidullah, G Kiran, Kavitha Gaddikeri, Swetha Raghoji, Shilpa Ravishankar T. Leucoplakia- Review of a potentially malignant disorder. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8(8): ZE01-ZE04.
22. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) [Internet]. Rio de Janeiro: Estimativa de Câncer 2015 - 2016. Incidência de Câncer no Brasil. [citado em 27 de nov de 2015]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>
23. Jadotte YT, Schwartz RA. Solar cheilosis: An ominous precursor. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(2):173-84.
24. Brouns ER, Baart JA, Bloemena E, Karagozoglu H, van der Waal I. The relevance of uniform reporting in oral leukoplakia: Definition, certainty factor and staging based on experience with 275 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013;18(1):19-26.
25. Farenzena KP, Vieira RR, De Carli JP, Silva SO, Linden MSS, Trentin MS, et al. Leucoplasia bucal levantamento epidemiológico dos casos encontrados no Serviço de Diagnóstico Histopatológico do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Passo Fundo. *Odonto*. 2012;20(40):57-66.
26. Parise O. Câncer de boca: aspectos básicos e terapêuticos. São Paulo: Savier; 2000. P. 57-60.
27. Sciubba JJ. Oral cancer and its detection: History-taking and the diagnostic phase of management. *J Am Dent Assoc*. 2001;132 Suppl:12S-8S.
28. Cruz MCFN, Garcia JGF, Braga VAS, Lopes FF, Pereira ALA. Lesões Brancas da Cavidade Oral – Uma Abordagem Estomatológica. *Rev Fac Odontol*. 2009;50(1):5-8.
29. Góes C, Weyll B, Sarmento VA, Ramalho LMP. Diagnóstico diferencial e manejo da leucoplasia bucal - caso clínico: acompanhamento de 4 anos. *RGO*. 2007; 55(1):95-100.
30. Gedoz L, Pinto TAS, Quadros OF, Rados PV. Leucoplasia: Condutas de diagnóstico e controle clínico. *Rev Fac Odontol*. 2001;42(1):38-43.

## Mini Currículo e Contribuição dos Autores

1. Ruth Tramontani Ramos - cirurgiã-dentista e mestre. Contribuição: concepção e delineamento; redação do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.
2. Camilla Rodrigues Paiva - cirurgiã-dentista e especialista em Estomatologia. Contribuição: redação do manuscrito e aprovação final.
3. Andreza Maria de Oliveira Filgueiras - cirurgiã-dentista e especialista em Estomatologia. Contribuição: revisão crítica e aprovação final.
4. Geraldo Oliveira Silva-Junior - cirurgião-dentista e PhD. Contribuição: concepção e delineamento; redação do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.
5. Marília Heffer Cantisano - cirurgiã-dentista e PhD. Contribuição: concepção e delineamento; redação do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.
6. Dennis de Carvalho Ferreira - cirurgião-dentista e PhD. Contribuição: revisão crítica e aprovação final.
7. Marcia Ribeiro - médica e PhD. Contribuição: revisão crítica e aprovação final.

Recebido em: 01/10/2016 / Aprovado em: 08/03/2017

### Autor Correspondente

Ruth Tramontani Ramos

E-mail: [tramontaniramos@gmail.com](mailto:tramontaniramos@gmail.com)