

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
ALICE SANTANA VINHAIS
LETICIA NASCIMENTO MACEDO**

**ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO
E PROGNÓSTICO DE DESORDENS POTENCIALMENTE MALIGNAS EM
JOVENS, ADULTOS E IDOSOS.**

**UBERABA-MG
2019**

**ALICE SANTANA VINHAIS
LETICIA NASCIMENTO MACEDO**

**ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO
E PROGNÓSTICO DE DESORDENS POTENCIALMENTE MALIGNAS EM
JOVENS, ADULTOS E IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Universidade de Uberaba como parte da conclusão da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II do curso de Odontologia do segundo semestre de 2019.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo

UBERABA-MG
2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Vinhais, Alice Santana.

V759t Estudo das características clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico de desordens potencialmente malignas em jovens, adultos e idosos / Alice Santana Vinhais, Leticia Nascimento Macedo. – Uberaba (MG), 2019.
16 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) – Universidade de Uberaba.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo.

1. Odontologia. 2. Boca – Câncer. I. Macedo, Leticia Nascimento. II. Título.

CDD: 616.99431

ALICE SANTANA VINHAIS
LETICIA NASCIMENTO MACEDO

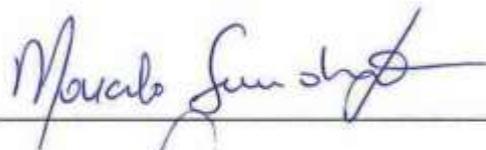
**ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO,
TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DE DESORDENS
POTENCIALMENTE MALIGNAS EM JOVENS, ADULTOS E IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Universidade de Uberaba como parte da conclusão
da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II
do curso de Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo

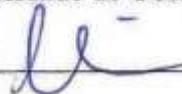
Aprovada em: 14/12/19

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo – Orientador

Universidade de Uberaba



Prof. Dr. Christiano Marinho Correia

Universidade de Uberaba

**ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO
E PROGNÓSTICO DE DESORDENS POTENCIALMENTE MALIGNAS EM
JOVENS, ADULTOS E IDOSOS**

**STUDY OF CLINICAL CHARACTERISTICS, DIAGNOSIS, TREATMENT AND
PROGNOSIS OF POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS IN YOUNG, ADULTS
AND ELDERLY**

Alice Santana VINHAIS¹

Leticia Nascimento MACEDO¹

Marcelo Sivieri de ARAÚJO²

1- Acadêmicos do Curso de Odontologia da Universidade de Uberaba.

2- Professor do Curso de Odontologia da Universidade de Uberaba.

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Odontologia – Universidade de Uberaba.

Endereço para correspondência:

Rua Adelardo Nascimento 612, Bairro; Universitário

Uberaba – MG CEP: 38070-000

E-mail: lice_15@outlook.com

RESUMO

O câncer bucal pode se desenvolver a partir de lesões precursoras, conhecidas como desordens potencialmente malignas (DPM), onde a leucoplasia é considerada a mais comum, seguida da Eritroplasia, Queilite Actínica e do Líquen Plano. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre as características clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico de DPMs em jovens, adultos e idosos. Foi verificada a incidência em artigos de relatos de casos clínicos (case report) publicados em português, espanhol e inglês nas bases de

dados PUBMED e BIREME, entre 2009 a 2019 em revistas indexadas de acesso livre com descritores de termos pré-definidos. Em seguida foram levantadas as seguintes informações de cada artigo: qual desordem potencialmente malignas foi diagnosticada, gênero do paciente, idade, etnia, ocupação, país de origem do paciente, tipo de método de diagnóstico utilizado, fatores de risco presentes no diagnóstico, doenças sistêmicas presentes, local da lesão, tratamento e prognóstico, as quais serão inseridas em uma planilha eletrônica no *Software Excel*[®]. Os dados obtidos e as informações coletadas foram estudadas a partir de análise descritiva de frequência, contendo os valores absolutos e a porcentagem de cada grupo. Verificou-se que os PA e PI foram os mais acometidos pelas DMPs, sendo o Líquen Plano o mais comum em todos os grupos. Este grupo de pacientes também foi o único a apresentar comprometimento sistêmico. A localização anatômica das lesões foi distinta entre os grupos, assim como a terapêutica empregada. O diagnóstico, na maioria dos casos, foi realizado por meio de biópsia incisional e o tratamento instituído resultou em melhora da sobrevida, melhora significativa das lesões e até mesmo na cura dos pacientes. Esses achados permitem concluir que, as DMPs apresentam risco de transformação maligna, devendo ser precocemente diagnosticadas, encaminhadas e corretamente tratadas em todas as faixas etárias.

Palavras-chave: Eritroplasia. Queilite. Líquen Plano. Leucoplasia. Neoplasia maligna

ABSTRACT

Oral cancer can develop from precursor lesions, known as potentially malignant disorders (PMD), where leukoplakia is considered the most common, followed by Erythroplakia, Actinic Queilite and Lichen plane. The objective of this work was to conduct a literature

review on the clinical characteristics, diagnosis, treatment and prognosis of PDMs in young people, adults and the elderly. The incidence in articles of reports of clinical cases (case report) published in Portuguese, Spanish and English in PUBMED and BIREME databases was verified, between 2009 and 2019 in journals indexed free access with predefined term descriptors. Next, the following information from each article were raised: which potentially malignant disorder was diagnosed, patient gender, age, ethnicity, occupation, country of origin of the patient, type of diagnostic method used, risk factors present in the diagnosis, systemic diseases present, site of injury, treatment and prognosis, which will be inserted in an electronic spreadsheet in the Excel Software®. The data obtained and the information collected were studied from descriptive frequency analysis, containing the absolute values and percentage of each group. It was found that the PI were the most affected by DPMs, and the Lichen Plan was the most common in all groups. This group of patients was also the only one with systemic impairment. The anatomical location of the lesions was distinct between the groups, as well as the therapy used. The diagnosis, in most cases, was made through incisional biopsy and the treatment instituted resulted in improvement in survival, significant improvement of lesions and even in the cure of patients. These findings allow us to conclude that DMPs present a risk of malignant transformation and should be diagnosed early, referred and correctly treated in all age groups.

Keywords: Eritroplasia. Cheilitis. Lichen Plan. Leukoplakia. Malignant neoplasm.

INTRODUÇÃO

Várias desordens presentes na mucosa oral com um aumento do risco de malignidade têm sido descritas na literatura, estas incluem a Leucoplasia oral, Eritroplasia,

Eritroleucoplasia, Líquen Plano oral, Reação Liquenóide Oral, e a Queilite Actínica do lábio inferior¹.

A Leucoplasia é considerada a DPM mais comum com uma prevalência de 2% de todas as lesões orais e tem uma predileção para homens em uma proporção de 2,23:1 com até 30 anos de idade². São caracterizadas clinicamente como uma mancha branca não removível a raspagem, que não pode ser caracterizada clinicamente e histologicamente com qualquer outra lesão, onde seu diagnóstico é definido como "*placas brancas de risco questionável*" ou "*distúrbios que não carregam risco aumentado para o câncer*"³.

Os locais mais acometidos pela Leucoplasia são os relacionados aos hábitos associados ao seu aparecimento e evolução, como o consumo de tabaco, álcool e em alguns casos ocorrem por influência de carga genética, podendo se apresentar na forma homogênea e não homogênea. A forma homogênea apresenta um padrão clínico uniforme em toda a lesão, com um contorno branco uniforme e sulcos rasos, enquanto a forma não-homogênea pode variar do branco ao vermelho, em formas planas, nodulares ou verucosas^{3,4}. A taxa de transformação maligna a nível global desta lesão se apresenta em torno de 3,5%⁵.

As lesões de Eritroplasias são conhecidas pelo seu aspecto avermelhado, não podendo ser definida como qualquer outra lesão, com etiologia associada ao consumo de álcool e tabaco, frequentemente em homens entre 50-70 anos, com prevalência varia de 0,02% para 0,83%^{4,6,7}; onde o palato mole, o assoalho da boca e a mucosa bucal são os locais mais comumente afetados e geralmente as lesões são assintomáticas, embora alguns pacientes podem queixar-se de uma sensação de queimação associada ao local da lesão⁸. O risco de transformação maligna gira em torno de 14% a 50%, por isso é considerada uma lesão mais rara, porém, mais grave⁹. Cerca de 51% das lesões se transformam em Carcinoma de Células Escamosas Oral e a presença de Carcinoma *in situ* e displasia leve a moderada é observada

em 40% e 9% dos casos respectivamente⁸. A taxa de transformação maligna a nível global se apresenta alta variando de 14 a 50% dos casos¹⁰.

A Quielite Actinica é uma condição observada na região do lábio, sendo mais frequente no inferior e na parte vermelha do lábio, aparecendo como manchas brancas atróficas ou erosões superficiais ásperas, escamosas e rugosas¹⁰. Se relaciona diretamente a presença de câncer do lábio inferior, onde de 6 a 10 % dos casos sofrem transformação maligna^{11,12,13}.

O Líquen Plano é uma doença mucocutânea crônica, que afeta de 1% a 4 % de toda a população mundial, sendo esta imunologicamente mediada. Sua característica clínica mais comum é a presença de lesões em forma de estrias brancas em uma base avermelhada que algumas vezes pode ser ulcerada¹⁴. Acomete preferencialmente mulheres com idade de 30 a 60 anos, sendo que seu risco de transformação maligna é controverso e varia de 0,4 % a 3,7%^{15,16,17}.

A íntima relação entre a presença de DPMs na cavidade oral e o nível de atenção recebida pelas mesmas, quando da atuação dos cirurgiões-dentistas nas consultas iniciais, no cumprimento cauteloso de um exame clínico, perpassando desde as recomendações e orientações quanto aos cuidados e manutenção de uma boa saúde oral, até ao seu reconhecimento clínico precoce, tratamento e acompanhamento oportunos e em longo prazo, são traduzidos de forma clara que o assunto deve ser encarado com seriedade¹⁸.

O reconhecimento das particularidades e dos indicadores de risco das DPMs, certamente, contribuem no alcance da sua prevenção para o bloqueio à malignidade e no planejamento do cuidado coletivo quanto à prevenção e diagnóstico precoce do câncer oral e orofaringe, permitindo assim, rastrear os possíveis grupos de risco e intensificar a vigilância em saúde sobre os mesmos¹⁸.

O presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão de literatura no período de 10 anos em artigos de relato de casos clínicos (case report) indexados nas bases de dados PUBMED e BIREME sobre achados científicos das DPMs, onde foram analisadas suas modalidades de diagnóstico, comprometimento sistêmico, tratamento e prognóstico em PJ, PA e PI, identificando quais as diferenças existentes entre estas três modalidades de pacientes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi verificada a incidência em artigos de relatos de casos clínicos (case report) publicados em português e inglês nas bases de dados PUBMED e BIREME, sobre o tema: "Desordens Potencialmente Malignas em pacientes jovens, adultos e idosos", entre 2009 a 2019 em revistas indexadas, com os seguintes filtros: artigos com acesso livre, em humanos. Nas bases consultadas, foram utilizados como descritores os termos: Oral Potentially Malignant Disorders (Desordens Potencialmente Malignas Oraais), Leukoplakia (Leucoplasia), Erythroplakia (Eritroplasia), Erytroleukoplakia (Eritroleucoplasia), Actinic Cheilosis (Queilite Actínica), Oral Lichen Planus (Líquen Plano Oral), young patient (paciente jovem), adult patient (paciente adulto), older patient (paciente idoso), clinical presentation (manifestação clínica), diagnostic (diagnóstico), treatment (tratamento), follow up (prognóstico).

Ao final da busca foram encontrados 236 artigos, os quais apenas 16 artigos tiveram acesso livre. Destes dezesseis artigos, na base de dados da PUBMED foram selecionados 12 e na BIREME, 4 artigos.

Inicialmente foram baixados e salvos todos os 16 artigos que apresentavam DPMs e analisados os relatos de caso de cada um destes artigos, sendo estes separados em três categorias: Jovens (PJ), Adultos (PA) e Idosos (PI). Em seguida foram levantadas as seguintes informações de cada artigo: gênero do paciente, idade, etnia, ocupação, país de origem do paciente, tipo de método de diagnóstico utilizado, doenças sistêmicas presentes nos pacientes,

local da lesão oral, tratamento e prognóstico, as quais foram inseridas em uma planilha eletrônica montada no *Software Excel*[®].

Os dados obtidos e as informações coletadas foram estudadas a partir de uma análise descritiva de frequência, contendo os valores absolutos e a porcentagem de cada grupo. Ao final foi feita a comparação dos dados obtidos nos três grupos estudados, verificando que diferenças foram encontradas entre as categorias de pacientes.

RESULTADOS

Foram pesquisados artigos com relatos de caso sobre DPMs no período de 10 anos (2009 a 2019), no qual obtivemos um resultado total de 236 artigos levantados, conseguindo acesso livre em 16 destes. Os 16 artigos sobre DPM em cavidade oral foram divididos em três categorias, uma contendo os relatos de pacientes jovens (PJ) que totalizaram 3 artigos, outra com pacientes adultos (PA) com 7 artigos e uma com pacientes idosos (PI) com 7 artigos. Um dos artigos constava dois casos clínicos, totalizando assim 17 casos analisados.

Nos 3 artigos de pacientes PJ, a idade mais prevalente foi dos 21 a 25 anos, com predileção pelo sexo masculino em 100% dos casos, a etnia foi encontrada em apenas 01 caso clínico, e a ocupação dos pacientes não foi revelada em nenhum dos casos. A maioria dos PJ (66,66%) residiam em países do continente asiático, a modalidade de exame mais comum nestes pacientes foi a biópsia incisional com 02 casos. Em nenhum paciente constou-se comprometimento sistêmico e as lesões na cavidade oral acometeram preferencialmente a mucosa jugal (66,66%), e o Líquen Plano foi encontrado em 2 dos três pacientes estudados.

A forma de tratamento das DPMs em PJs nos três casos analisados foi de terapia a laser, uso de corticoides tópicos e a remoção de restauração de amalgama, sendo também

observado um bom prognóstico, com sobrevida e cura satisfatória de todos os pacientes estudados.

Nos 7 artigos do grupo de pacientes PA, a faixa etária de 46 a 59 anos foi a prevalente (85,71%), o gênero masculino foi encontrado em 04 casos clínicos (57,14%) e a etnia branca em 03 casos (42,85%). Observou-se que em 100% dos casos estudados, não foram encontrados os relatos de qual era a ocupação dos doentes. A América do Sul foi o continente da maioria (42,85%) dos pacientes estudados, sendo o diagnóstico realizado por meio de biópsias incisionais em 05 dos casos (71,42%).

Nos PA, as DPMs ocorreram mais no lábio inferior e dorso da língua, e o Líquen Plano ocorreu em 57,14% dos casos. A modalidade mais comum de tratamento empregado nos PA para as DPMs foi tratamento cirúrgico (28,57%) e todos os pacientes estudados tiveram bom prognóstico, com melhora significativa das lesões.

No grupo de pacientes PI, foram estudados 07 artigos de relato de caso clínico, onde a idade mais prevalente foi entre 62 e 73 anos, onde o gênero feminino ocorreu em 05 casos (71,42%) e a etnia branca em 28,57% dos relatos de caso clínico. Observou-se também que, em 85,71%, dos casos, não foram encontradas qual era a ocupação dos doentes, e apenas 01 caso (14,28%) o paciente era trabalhador rural. Em relação ao comprometimento sistêmico foi constatado ser a Hipertensão e o Diabete, as doenças mais comuns. Em 06 pacientes não foi relatado o país ou o continente de origem dos pacientes.

O diagnóstico dos PI foi realizado por meio de biópsias em 06 dos casos relatados (85,71%), as manifestações orais das DPMs encontradas ocorreram no bordo da língua de 03 casos (42,85%), onde a Leucoplasia, Líquen Plano e Queilite Actínica atingiram 2 casos em cada doença e o tratamento empregado nestes pacientes foi cirúrgico em 28,57%. Em relação ao prognóstico, 01 paciente não continuou o tratamento e 6 tiveram um bom prognóstico, com melhora significativa das lesões.

Quando comparados os dados obtidos nos grupos de pacientes estudados, as diferenças encontradas entre as categorias analisadas, ficou evidente os pacientes foram acometidos com a DPM mais frequentemente nos PI faixa etária entre 62 e 73 anos. Em relação ao tipo de lesão encontrada o Líquen Plano é o mais prevalente.

O comprometimento sistêmico dos pacientes foi encontrado apenas na categoria PI que apresentou casos com hipertensão e diabete. As lesões orais se manifestaram de forma diferente entre os grupos estudados, com a mucosa jugal sendo mais acometida nos PJ, e o dorso da língua e lábio inferior foi o local de maior manifestação nos PA, enquanto o bordo da língua foi o local de acometimento em PI. O tratamento empregado nos pacientes estudados foi diferente entre os grupos, onde os PJ cada caso teve um tipo de terapêutica enquanto, os PA e PI receberam o tratamento cirúrgico mais utilizado.

DISCUSSÃO

As DPMs correspondem a lesões anteriormente denominadas de pré-malignas, sendo na atualidade amplamente compreendido que este termo, implica que uma lesão individual pode inevitavelmente se tornar uma lesão maligna. Estas, apresentam uma grande variedade de manifestações clínicas, afetando tanto pacientes PJ, PA e PI, resultando em diferenças importantes, quanto as manifestações clínicas e orais, bem como, em relação às modalidades de diagnóstico, tratamento e prognóstico³.

No presente trabalho onde 17 artigos foram estudados, 3 artigos se apresentaram como PJ (17,64%), 7 como PA (41,17%) e 7 como PI (41,17%) demonstrando a presença da manifestação da DPM em grupos de indivíduos distintos, porém, mais prevalente em pacientes acima dos 45 anos.

De acordo com o gênero dos pacientes afetados pela DPM diagnosticada como Líquen Plano os resultados obtidos na presente revisão, mostraram maior prevalência em homens. Junior e colaboradores¹⁹ demonstraram a relação de 3:1 entre mulheres e homens. Neste trabalho os casos clínicos estudados nos artigos levantados, apresentaram maior prevalência em homens, onde, dos 8 casos analisados 5 (62,5%) acometeram homens e 3 (37,5%) mulheres. Em relação a etnia, no Líquen Plano, Gay e colaboradores²⁰ constataram ser mais comum em pacientes brancos. Entretanto neste trabalho de revisão, não foram encontrados dados referentes a etnia em PJ e PI, mas em PA em adultos foram encontrados 3 artigos indicativo a etnia.

Starzynska e colaboradores²¹ afirmam ser a Leucoplasia a lesão potencialmente maligna mais comum da cavidade oral. No entanto o presente estudo, foram encontrados mais artigos com prevalência de lesões de Líquen Plano (8 casos), e apenas 5 casos sobre Leucoplasia, nos 17 artigos estudados. Ainda em relação à Leucoplasia Petti e colaboradores², apontam uma predileção pelo sexo feminino, em uma proporção de 2,23:1. Entretanto, o presente trabalho contradiz esta afirmação, sendo verificada a presença de leucoplasia apenas no grupo PI que, por sua vez, apresentou maior prevalência no sexo feminino.

Para Warnakulasuriya e colaboradores³, os locais mais acometidos pela Leucoplasia são os relacionados aos hábitos como o consumo de tabaco, álcool. Em relação aos casos estudados no presente trabalho, apenas 03 relataram que o surgimento da lesão ocorreu em fumantes e etilistas nos grupos de PA e PI.

A Queilite Actínica também é uma DPM investigada na literatura devido à sua possível transformação maligna. De acordo como Duncan e colaboradores¹¹ e Vieira e colaboradores¹³ al, esta lesão é mais comum no lábio inferior e 6 a 10% dos casos sofrem malignização. O presente estudo corrobora esses achados, pois o lábio inferior foi a região

mais afetada pela Queilite Actínica e a taxa de transformação maligna, verificada no período de 10 anos, foi de 10-20%.

Em nenhum grupo de pacientes a Queilite Actínica foi a lesão mais prevalente, sendo encontrada principalmente em pacientes idosos, nos quais a Leucoplasia, o Líquen Plano e a Queilite Actínica acometeram 2 casos cada. Neste grupo de pacientes foi encontrado um paciente que era trabalhador rural, sugerindo a associação do desenvolvimento da Queilite Actínica com a exposição solar ao qual este possa ter sido submetido e sua relação direta com a predileção pelo lábio inferior.

Segundo Axéll e colaboradores⁴, Close⁶ e Bouquot e Gorlin⁷ as Eritroplasias acometem frequentemente homens entre 50-70 anos, com prevalência variando de 0,02% a 0,83% da população. Em nosso estudo notou-se haver uma carência no estudo sobre Eritroleucoplasia e Eritroplasia, encontrado apenas um relato de caso de cada lesão. Os pacientes estudados foram do sexo masculino e enquadrados como PA e PI. Além disso, observamos que o paciente acometido pela Eritroleucoplasia, optou por não seguir o tratamento que foi proposto a ele.

As DPMs apresentam risco considerável de transformação maligna conforme apontado pela literatura^{5,9,10,15,16,17}. Porém, este estudo apontou que a maioria dos pacientes foram submetidos a diferentes protocolos de tratamento, apresentando bom prognóstico, melhora significativa das lesões e até mesmo a cura. As modalidades de tratamento incluíram terapia a laser, uso de corticoides tópicos, remoção de restauração de amálgama e cirurgia.

O conhecimento sobre as DPMs e o diagnóstico precoce contribuem para a prevenção ao desenvolvimento de doenças malignas¹⁸. Neste estudo os pacientes apresentaram boa evolução possivelmente devido ao correto e precoce diagnóstico, na maioria dos casos realizado por meio de biópsias incisionais.

CONCLUSÃO

De acordo com a literatura pertinente consultada e os objetivos traçados neste trabalho, pode-se concluir que:

- Dentre as DPMs, o Líquen Plano foi a manifestação oral mais comum nos pacientes jovens e adultos; enquanto no idosos também foi verificada a presença de Leucoplasia e Queilite Actínica.
- A localização anatômica mais frequente das lesões bucais foi mucosa jugal; lábio inferior e dorso da língua; e borda da língua nos grupos PJ, PA e PI, respectivamente.
- O tratamento foi divergente entre os grupos, porém gerou bons resultados e, em alguns casos, cura das lesões.
- Indivíduos do grupo PJ foram tratados preferencialmente com terapia a laser, remoção do amalgama e corticoides tópicos. Os indivíduos dos grupos PA e PI tiveram várias formas de tratamento, de forma que o mais utilizado foi o cirúrgico.
- A taxa de cura dos pacientes PJ e PA foi de 100%, e dos pacientes PI foi de 85,71%.
- As DPMs apresentam diversas manifestações clínicas em grupos distintos de indivíduos. Definir características específicas de cada faixa etária não é totalmente possível, mas é fundamental delinear e conhecer os fatores de risco para a transformação maligna e saber realizar um diagnóstico precoce, aumentando o índice do sucesso do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Warnakulasuriya, S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018; 125: 582–590.
2. Petti S. Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review. *Oral Oncol.* 2003; 39(8): 770-780.
3. 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: 575-580.
4. Axéll T, Holmstrup P, Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related to tobacco habits. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1984; 12: 145-154.
5. Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med.* 2016; 45: 155-166.
6. Close CS. Oral and maxillofacial medicine. In: *The Basis of Diagnosis and Treatment.* Elsevier Science Ltd., Edinburgh, p.289-290, 2004.
7. Bouquot JE, Gorlin RJ. Leukoplakia, lichen planus, and other oral keratoses in 23,616 White Americans over the age of 35 years. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986; 61: 373-381.
8. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia – a review. *Oral Oncol.* 2005; 41: 551-561.
9. Neville BW, Day TA. Oral Cancer and Precancerous Lesions. **CA Cancer J Clin.** 2002; 52: 195-215.
10. Ganesh D. Potentially malignant oral disorders and Cancer transformation. *Anticancer Research.* 2018; 38: 3223-3229.
11. Duncan KO, Geisse JK, Leffel DJ. Epidermal and apendageal tumors. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest, B.A, Paller, A.S. Leffell, D.J. Seventh Edition, 2007.
12. Savage NW, Mckay C, Faulkner C. Actinic cheilitis in dental practice. *Aust Dent J.* 2010; 55: 78-84.
13. Vieira RA, Minicucci EM, Marques ME, Marques SA. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects. *An Bras Dermatol.* 2012; 87: 105-114.
14. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilo Facial.* 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; p.972, 2009.
15. Kanemitsu S. Oral lichen planus: Malignant potential and diagnosis. *Oral Sci Int.* 2014; 11: 1-7.
16. Parashar P. Oral lichen planus. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011; 44: 89-107.

17. Abbate G, Foscolo AM, Gallotti M, Lancella A, Mingo F. Neoplastic transformation of oral lichen: case report and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2006; 26: 47-52.
18. Leal KL, Amaral MTR, Oliveira MC. Levantamento Epidemiológico de Lesões Orais Potencialmente Malignas em um Centro de Referência na Bahia. *Revista de Ciências Médica e Biológicas.* 2014; 13(2): 194-203.
19. Junior FBM, Aciole GT, Santos NRS, Santos JN, Pinheiro ALB. Removal of Oral Lichen Planus by CO2 Laser. *Braz Dent.* 2011; 22(6): 522-526.
20. Gay JM, Caballero MA, Caballero GA. Liquen plano bucal. Presentación de um caso. *Ver Med Electron Novo-Dic.* 2016; 38(6).
21. Starzynska A, Pawtowska A, Niekra M, Oleszkiewicz I, Szmuda T, Chomik P. Oral leukoplakia in a diabetic patient treated with tretinoin. *Clinical Image.* 2013; 123