



**CATÓLICA**  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU

# **LESÕES LEUCOPLÁSICAS NOS UTENTES DA CLÍNICA DENTÁRIA UNIVERSITÁRIA: UM ESTUDO RETROSPETIVO DE 17 ANOS**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para obtenção do  
grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:

Amirah Aldagistani

Viseu, 2022





**CATÓLICA**  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU

# **LESÕES LEUCOPLÁSICAS NOS UTENTES DA CLÍNICA DENTÁRIA UNIVERSITÁRIA: UM ESTUDO RETROSPETIVO DE 17 ANOS**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para obtenção do  
grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:

Amirah Aldagistani

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Doutora Patrícia Couto

Coorientador: Prof. Doutor Tiago Marques

Viseu, 2022



## **Epígrafe:**

“Dream big, stay positive, work hard, and enjoy the journey...”

**Urijah Faber**



## **Dedicatória:**

Aos meus pais...



## **Agradecimentos:**

À minha orientadora, Professora Doutora Patrícia Couto. Agradeço muito todo o apoio, disponibilidade, dedicação e gentileza na elaboração do trabalho.

Ao meu coorientador, Professor Doutor Tiago Marques, pela disponibilidade e ajuda.

Aos meus pais. Por tudo o que me ensinaram e me ofereceram e por todo o carinho e amor.

Aos meus irmãos. Por todo o amor e apoio.

À minha irmã e binómia, Sham. Pelo suporte, ajuda e carinho durante os nossos anos de estudo.

À minha tia Ghyadaa e às minhas primas Rand e Rasha. Agradeço muito o vosso amor, suporte e presença na minha vida.

À Dr Helena Barroco, pela inspiração, apoio e confiança.

À minha querida professora doutora Maria Filomena Capucho e à sua família, estou grata por todo o carinho e suporte.

À minha amiga, Joyce. Por todo o amor e atenção.

Às minhas amigas, Andreia e Tatiana. Por todos os momentos inesquecíveis.

Às minhas amigas, Lobat e Linda. Obrigada pelo apoio e presença nos momentos mais difíceis.

A todos os professores pelo conhecimento e ajuda que me ofereceram.

A todos os funcionários.

A todos os meus amigos e colegas, por me ajudarem e partilharem este percurso.

E finalmente, uma Grande apreciação à **plataforma global para os estudantes sírios e à Universidade Católica Portuguesa** por me darem uma grande oportunidade de concluir os meus estudos académicos.

## Resumo:

**Introdução:** A leucoplasia oral é uma placa branca que não pode ser caracterizada clinicamente ou patologicamente como qualquer outra doença conhecida. É a lesão potencialmente maligna mais comum na cavidade oral. A sua prevalência varia entre os estudos científicos e é afetada por fatores como tabagismo e álcool. A leucoplasia oral não tem etiologia conhecida. Os locais mais comumente afetados são: mucosa jugal, pavimento da boca e face ventral e lateral da língua. Distinguem-se dois subtipos clínicos, homogéneo e não-homogéneo.

**Objetivos:** Verificar a prevalência de leucoplasia oral nos Utentes da Clínica Dentária Universitária através de uma análise retrospectiva de 17 anos; avaliar as características clínicas e histológicas da leucoplasia; determinar os fatores de risco subjacentes; e avaliar o comportamento ou eventual transformação maligna de cada lesão.

**Materiais e métodos:** Este estudo retrospectivo de 17 anos foi realizado na Clínica Dentária Universitária da Universidade Católica Portuguesa, em Viseu. Foi realizada uma análise estatística descritiva e inferencial dos dados clínicos e anatomopatológicos de 11 pacientes que apresentaram um diagnóstico definitivo de leucoplasia oral. Foram analisadas as seguintes variáveis: género; idade; presença de fatores de risco (tabaco, álcool); localização; subtipos de leucoplasia; padrão histológico e evolução temporal da lesão. Os dados foram analisados pelo *software* SPSS versão 27.0. Foi utilizado um nível de significância de 5%.

**Resultados:** A prevalência da leucoplasia oral entre os utentes da Clínica Dentária Universitária foi de 12.09%. A mucosa jugal foi a zona mais afetada (36.36%), seguida pela língua (27.27%). O subtipo clínico homogéneo foi o mais frequente (81.82%). Os hábitos tabágicos foram detetados em 27.27% dos pacientes enquanto os alcoólicos estavam presentes em 18.18% dos pacientes. A maioria dos pacientes (81.82%) não apresentava displasia epitelial no exame anatomopatológico. 81.82% dos pacientes não apresentaram acompanhamento

clínico durante 12 meses, 9.09% apresentaram regressão da lesão leucoplásica e 9.09% apresentaram aumento de tamanho da lesão.

**Conclusão:** A prevalência da leucoplasia oral entre os utentes da CDU foi consideravelmente elevada. Os resultados do nosso estudo não foram estatisticamente significativos, mas foi possível verificar predominância do subtipo clínico homogéneo e ausência de displasia oral na maioria dos pacientes. Os fatores de risco, entre eles, o tabagismo e o alcoolismo parecem estar relacionados com a presença desta lesão. A maioria dos pacientes da CDU não compareceram às consultas de controlo.

**Palavras-chave:** Leucoplasia oral, Doenças Potencialmente Malignas, Cancro oral.

## **Abstract:**

**Introduction:** Oral leukoplakia is a white plaque that cannot be characterized clinically or pathologically as any other known disease. It is the most common potentially malignant lesion in the oral cavity. Its prevalence varies between scientific studies and is affected by factors such as smoking and alcohol. Oral leukoplakia has no known etiology. The most commonly affected sites are: buccal mucosa, floor of the mouth and ventral and lateral surface of the tongue. Two clinical subtypes are distinguished, homogeneous and non-homogeneous.

**Objectives:** Verify the prevalence of oral leukoplakia in University Dental Clinic users through a 17-year retrospective analysis; evaluate the clinical and histological characteristics of leukoplakia; determine underlying risk factors; and evaluate the behavior or eventual malignant transformation of each lesion.

**Materials and methods:** This 17-year retrospective study was carried out at the University Dental Clinic of Portuguese Catholic University, in Viseu. A descriptive and inferential statistical analysis of the clinical and pathological data of 11 patients who presented a definitive diagnosis of oral leukoplakia was performed. The following variables were analyzed: gender; age; presence of risk factors (tobacco, alcohol); localization; leukoplakia subtypes; histological pattern and temporal evolution of the lesion. Data were analyzed using SPSS software version 27.0. A significance level of 5% was used.

**Results:** The prevalence of oral leukoplakia among users of the University Dental Clinic was 12.09%. The buccal mucosa was the most affected area (36.36%), followed by the tongue (27.27%). The homogeneous clinical subtype was the most frequent (81.82%). Smoking habits were detected in 27.27% of patients while alcoholic habits were present in 18.18% of patients. Most patients (81.82%) did not present epithelial dysplasia in the anatomopathological examination. 81.82% of the patients had no clinical *follow-up* for 12 months, 9.09% had regression of oral leukoplakia and 9.09% had an increase in the size of the lesion.

**Conclusion:** The prevalence of oral leukoplakia among University Dental Clinic users was considerably high. The results of our study were not statistically significant, but it was possible to verify a predominance of the homogeneous clinical subtype and the absence of oral dysplasia in most patients. Risk factors, including smoking and alcoholism, seem to be related to the presence of this lesion. Most of the patients did not attend the *follow-up* appointments.

**Keywords:** Oral leukoplakia, Potentially Malignant Diseases, Oral cancer.

# Índice:

|   |           |
|---|-----------|
| <b>I.Introdução .....</b>   | <b>3</b>  |
| I.1. Definição.....   | 3         |
| I.2. Prevalência.....   | 3         |
| I.3. Etiologia.....   | 3         |
| I.4. Características Clínicas .....                                 | 4         |
| I.5. Características histopatológicas .....                         | 7         |
| I.6. Tratamento e prognóstico.....                                  | 9         |
| I.7. A biópsia oral.....  | 11        |
| I.8 O processo histopatológico .....                                | 12        |
| I.9. Os objetivos do estudo .....                                   | 14        |
| <b>II. Materiais e métodos .....</b>                                | <b>17</b> |
| II.1. Desenho do Estudo .....                                       | 17        |
| II.2. Caracterização da amostra.....                                | 17        |
| II.3. Instrumento de recolha de dados .....                         | 17        |
| II.4. Princípios éticos .....                                       | 18        |
| <b>III. Resultados.....</b>   | <b>21</b> |
| <b>III.1. Análise descritiva .....</b>                              | <b>21</b> |
| III.1.1 Prevalência da leucoplasia oral.....                        | 21        |
| III.1.2 Faixas etárias afetadas pela leucoplasia oral.....          | 22        |
| III.1.3 Prevalência da leucoplasia oral em função do género .....   | 22        |
| III.1.4 Distribuição da leucoplasia na cavidade oral.....           | 23        |
| III.1.5 Subtipo clínico da leucoplasia oral .....                   | 23        |
| III.1.6 Hábitos tabágicos nos pacientes com leucoplasia oral .....  | 24        |
| III.1.7 Hábitos alcoólicos nos pacientes com leucoplasia oral ..... | 24        |
| III.1.8 Tipo de biópsia realizada.....                              | 25        |

|               |  |           |
|---------------|--|-----------|
| III.1.9       | Análise anatomopatológica de pacientes com leucoplasia oral.....   | 26        |
| III.1.10      | Evolução da leucoplasia oral.....  | 27        |
| <b>III.2.</b> | <b>Análise inferencial .....</b>   | <b>28</b> |
| III.2.1       | Relação entre a idade dos pacientes com leucoplasia oral e o grau de displasia epitelial .....   | 28        |
| III.2.2       | Relação entre a idade dos pacientes com leucoplasia oral e a evolução da mesma.....  | 29        |
| III.2.3       | Relação entre o género dos pacientes com leucoplasia oral e os hábitos tabágicos .....   | 30        |
| III.2.4       | Relação entre o género dos pacientes com leucoplasia oral e os hábitos alcoólicos.....   | 31        |
| III.2.5       | Relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e a localização da mesma .....   | 32        |
| III.2.6       | Relação entre a localização da leucoplasia oral e o grau de displasia epitelial .....  | 33        |
| III.2.7       | Relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e o grau de displasia epitelial .....  | 34        |
| III.2.8       | Relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e a evolução da mesma durante um <i>follow-up</i> de 12 meses.....                   | 35        |
| III.2.9       | Relação entre os hábitos tabágicos dos pacientes com leucoplasia oral e a evolução da mesma durante um <i>follow-up</i> de 12 meses..... | 36        |
| III.2.10      | Relação entre o grau de displasia epitelial e a evolução da lesão leucoplásica durante um <i>follow-up</i> de 12 meses.....              | 37        |
| <b>IV.</b>    | <b>Discussão.....</b>  | <b>41</b> |
| IV.1.         | Prevalência da leucoplasia oral.....   | 41        |
| IV.2.         | Faixa etária dos pacientes com leucoplasia oral .....  | 41        |
| IV.3.         | Género dos pacientes com leucoplasia oral.....   | 42        |
| IV.4.         | Localização da Leucoplasia oral .....  | 42        |
| IV.5.         | Subtipo clínico da leucoplasia oral .....  | 43        |

|   |           |
|---|-----------|
| IV.6 Fatores de risco: Tabagismo e alcoolismo ..... | 43        |
| IV.7 Biópsia oral .....                             | 44        |
| IV.8 Grau de Displasia e Evolução da Lesão .....    | 45        |
| IV.9 Limitações .....                               | 46        |
| <b>V. Conclusão .....</b>                           | <b>49</b> |
| <b>VI. Referências bibliográficas .....</b>         | <b>53</b> |
| <b>Anexos .....</b>                                 | <b>59</b> |



## Índice de figuras:

|  |   |
|--|---|
| Figura 1: Leucoplasia oral homogénea.....                        | 5 |
| Figura 2: Leucoplasia oral não-homogénea.....                    | 6 |
| Figura 3: Leucoplasia oral verrucosa proliferativa .....         | 6 |
| Figura 4: Apresentação histopatológica da leucoplasia oral ..... | 8 |



## Índice de gráficos:

|   |    |
|---|----|
| Gráfico 1: Prevalência de Leucoplasia oral entre os utentes da CDU .....  | 21 |
| Gráfico 2: Apresentação das faixas etárias dos pacientes com leucoplasia oral nos utentes da CDU .....                                | 22 |
| Gráfico 3: Prevalência da leucoplasia oral em função do género nos utentes da CDU .....   | 22 |
| Gráfico 4: Apresentação da distribuição da leucoplasia por localização anatómica nos utentes da CDU.....                              | 23 |
| Gráfico 5: Apresentação do subtipo clínico de leucoplasia oral nos utentes da CDU .....   | 23 |
| Gráfico 6: Apresentação da percentagem de hábitos tabágicos nos utentes com leucoplasia da CDU. ....                                  | 24 |
| Gráfico 7: Apresentação da percentagem de hábitos alcoólicos nos utentes com leucoplasia oral da CDU. ....                            | 24 |
| Gráfico 8: Apresentação do tipo de biópsia realizada nos pacientes com leucoplasia oral da CDU .....                                  | 25 |
| Gráfico 9: Apresentação do grau da displasia epitelial das lesões leucoplásicas nos utentes da CDU.....                               | 26 |
| Gráfico 10: Apresentação da evolução da lesão leucoplásica nos utentes da CDU durante um período de <i>follow-up</i> de 12 meses..... | 27 |
| Gráfico 11: Apresentação da relação entre a idade dos pacientes com leucoplasia oral e o grau de displasia epitelial.....             | 28 |
| Gráfico 12: Apresentação da relação entre a idade dos pacientes e a evolução da lesão leucoplásica nos utentes da CDU. ....           | 29 |
| Gráfico 13: Apresentação da relação entre o género dos pacientes com leucoplasia oral e os hábitos tabágicos .....                    | 30 |

|   |    |
|---|----|
| Gráfico 14: Apresentação da relação entre o género dos pacientes com leucoplasia oral e os hábitos alcoólicos .....   | 31 |
| Gráfico 15: Apresentação da relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e a localização da mesma na cavidade oral dos utentes da CDU .....                    | 32 |
| Gráfico 16: Apresentação da relação entre a localização da leucoplasia oral e o grau de displasia epitelial nos utentes da CDU .....                                  | 33 |
| Gráfico 17: Apresentação da relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e o grau da displasia epitelial nos utentes da CDU .....                              | 34 |
| Gráfico 18: Apresentação da relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e a evolução da mesma durante um <i>follow-up</i> de 12 meses .....                   | 35 |
| Gráfico 19: Apresentação da relação entre os hábitos tabágicos dos pacientes com leucoplasia oral e a evolução da mesma durante um <i>follow-up</i> de 12 meses. .... | 36 |
| Gráfico 20: Apresentação da relação entre o grau de displasia epitelial e a evolução da lesão leucoplásica durante um <i>follow-up</i> de 12 meses.....               | 37 |

## **Siglas e acrónimos:**

**CCE:** Carcinomas de Células Escamosas.

**DPM:** Doenças Potencialmente Malignas.

**LO:** Leucoplasia Oral.

**OMS:** Organização Mundial de Saúde.

**LVP:** Leucoplasia Verrucosa Proliferativa.

**CDU:** Clínica Dentária Universitária.

**UCP:** Universidade Católica Portuguesa.



# **INTRODUÇÃO**



# **Introdução:**

## **I.1. Definição**

A maioria dos cancros orais são carcinomas de células escamosas (CCE). Estes cancros podem surgir da mucosa oral normal (sem alterações clínicas visíveis), ou ser precedidos por doenças potencialmente malignas (DPM), tais como: queilite actínica, leucoplasia oral, eritroplasia oral, líquen plano ou fibrose submucosa. (1)

A leucoplasia oral (LO) foi definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1978 como “uma mancha ou placa branca que não pode ser caracterizada clínica ou patologicamente como qualquer outra doença conhecida.” (2, 3) O termo leucoplasia (leuco = branco; plakia = mancha) é um termo clínico, não implicando uma alteração histopatológica específica. (3, 4)

## **I.2. Prevalência**

A leucoplasia oral é a lesão potencialmente maligna mais comum na cavidade oral, correspondendo a 85% destas lesões. (5, 6) A prevalência da LO varia entre os estudos científicos. Contudo, a sua prevalência mundial foi estimada em cerca de 2%. (7) A leucoplasia oral apresenta maior prevalência no género masculino com uma percentagem de 70% (exceto nas áreas onde as mulheres consomem mais tabaco do que os homens) e geralmente afeta indivíduos a partir da quarta década de vida. (6)

## **I.3. Etiologia**

A leucoplasia oral não tem etiologia conhecida, contudo pode estar relacionada com vários fatores. (6) Tendo em conta que mais de 80% dos pacientes com leucoplasia apresentam hábitos tabágicos, parece claro que o consumo de tabaco está relacionado com o desenvolvimento da leucoplasia. (6, 8) Os tabagistas

inveterados podem apresentar várias lesões leucoplásicas e de maiores dimensões. A leucoplasia oral está também associada à utilização de pastas dentífricas que contêm extrato da erva sanguinária. Normalmente estas lesões são encontradas no vestíbulo da maxila. (6) Já a leucoplasia do vermillion do lábio inferior está relacionada com a exposição excessiva à radiação ultravioleta. E esta lesão geralmente está associada à queilite actínica. (5, 6) O consumo de álcool em conjugação com o tabagismo apresenta também um impacto significativo na origem do cancro oral. (6, 8)

Vários microorganismos apresentam um papel crucial na origem da leucoplasia. O *Treponema pallidum* causa glossite num estágio tardio da sífilis e pode causar lesões leucoplásicas extensas no dorso da língua. A *Candida Albicans* pode colonizar o epitélio da mucosa oral e assim produzir uma placa espessa branca; assim surgem os termos “leucoplasia por Candida” e “hiperplasia por Candida”. Não é conhecido se a *Candida* está relacionada com o desenvolvimento da displasia epitelial ou se infeta a mucosa previamente alterada. (6)

#### **I.4. Características Clínicas**

A coloração branca da leucoplasia oral resulta, como na maioria das lesões brancas, do espessamento da camada de queratina, escondendo a vascularização e assim a cor vermelha da mucosa oral. (6)

As lesões leucoplásicas podem ser encontradas em todos os locais da cavidade oral. (9) Os sítios mais comuns são: vermillion do lábio, mucosa jugal, pavimento da boca, a face ventral e lateral da língua, palato mole, mucosa alveolar e gengiva. (6, 10) Contudo, 70% das leucoplasias encontram-se no vermillion do lábio, mucosa jugal e gengiva. (5, 6) Em relação à presença de displasia epitelial e à tendência para transformação maligna, as lesões localizadas na mucosa oral não queratinizada (vermillion do lábio, pavimento da boca e bordos laterais da língua) representam a maioria dos casos. (6, 11) Uma leucoplasia pode aparecer como uma única lesão da mucosa oral, como múltiplas lesões ou como lesões

disseminadas da mucosa oral. Geralmente, há dois subtipos clínicos de leucoplasia oral: homogénea e não-homogénea. (12)

A leucoplasia homogénea ou espessa é branca, fina, pode regredir ou ficar inalterada, pode apresentar pequenas fissuras, e a maioria destas lesões não apresenta displasia epitelial no exame histopatológico (2, 3), vide Figura 1.



Figura 1: Leucoplasia oral homogénea: uma placa branca e bem definida que se estende da gengiva até a mucosa labial. (13)

As leucoplasias espessas mantêm-se frequentemente invariáveis; porém, um terço pode regredir, e, por outro lado, algumas começam a ser maiores, mais intensas, com irregularidades e passam a ser nomeadas "leucoplasias granulares ou nodulares". (3, 6)

As leucoplasias não-homogéneas são subdivididas em: eritroleucoplasias que são lesões brancas e vermelhas; nodulares quando as lesões apresentam superfície elevada, dura, pontilhada com pequenos pontos vermelhos; e verrucosas apresentando proeminências agudas (3, 10), vide Figura 2.

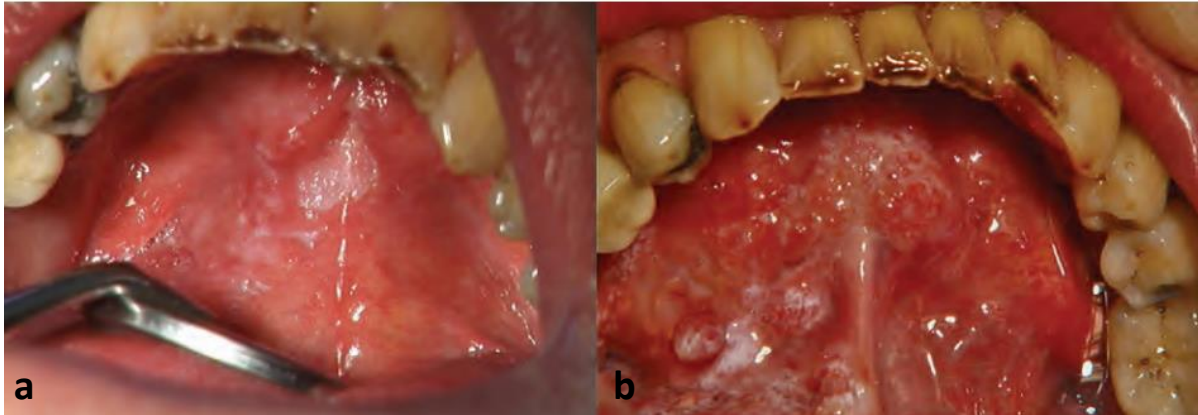


Figura 2: (a), Leucoplasia oral não-homogénea em paciente fumador inveterado. (b), o paciente não compareceu às consultas de acompanhamento clínico por 3 anos e desenvolveu um carcinoma de células escamosas. (9)

A leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) é uma forma de leucoplasia que começa com várias placas brancas e finas que se desenvolvem lentamente em múltiplas áreas da cavidade oral; com o passar do tempo, as lesões apresentam proeminências duras e consistência exofítica semelhante ao carcinoma verrucoso (5, 6), vide Figura 3. A LVP raramente regride, apesar da terapia, e apresenta grande potencial de transformação maligna em carcinoma de células escamosas. (14) A LVP tem uma predileção nítida pelo género feminino (razão de 1:4 homem-mulher). (6, 14)



Figura 3: Leucoplasia verrucosa proliferativa. (a), Placa branca parcialmente definida na gengiva vestibular da maxila. (b) Placa branca verrucosa bem definida no palato. (c) Envolvimento de perto

de 50% da mucosa jugal direita com placa branca mal definida, fissurada e bastante homogênea.  
(d) Placa parcialmente definida na gengiva e vestibulo da mandíbula. (15)

## **I.5. Características histopatológicas**

O exame histopatológico de uma lesão diagnosticada clinicamente como leucoplasia oral serve para excluir outras lesões, e, por outro lado, para determinar o grau de displasia epitelial, quando presente. (16)

Microscopicamente, as leucoplasias são muito heterogêneas, podendo ir desde hiperqueratose benigna até carcinoma invasivo, carcinoma de células escamosas ou carcinoma verrucoso. (5) A leucoplasia pode apresentar hiperqueratose (uma camada espessa de queratina do epitélio) com ou sem acantose (espessamento da camada espinhosa). (6, 17)

A camada da queratina pode consistir em paraqueratina, ortoqueratina ou uma combinação de ambas. A hiperparaqueratose não contém camada de células granulares e os núcleos epiteliais são encontrados na camada de queratina, enquanto na hiperortoqueratose o epitélio contém uma camada de células granulares e os núcleos estão ausentes na camada de queratina. (6)

Algumas leucoplasias apresentam hiperqueratose com atrofia do epitélio subjacente. Na camada de tecido conjuntivo subjacente é frequente encontrar células de inflamação crônica. (6)

A maioria das lesões leucoplásicas não apresenta displasia epitelial. A evidência de displasia foi encontrada em 5% a 25% dos casos em todas as localizações orais. (6) As alterações displásicas começam na camada basal e parabasal do epitélio. Quando a intensidade da displasia aumenta, as alterações displásicas estendem-se invadindo gradualmente toda a espessura do epitélio (6, 16), vide Figura 4. O tecido epitelial displásico apresenta algumas ou várias das seguintes características (dependendo do grau de displasia):

1. A perda de polaridade das células basais.

2. Presença de várias camadas de células que apresentam aparência basaloide.
3. Relação núcleo-citoplasma aumentada.
4. Estratificação epitelial irregular.
5. Aumento da divisão mitótica.
6. Figuras de mitose anormais (mitoses em formato de estrela, mitoses tripolares).
7. Pleomorfismo celular.
8. Hiperchromatismo nuclear.
9. Células e nucléolos alargados.
10. Diminuição da coesão celular.
11. Queratinização de células na camada espinhosa.
12. Disqueratose (queratinização prematura de células individuais).
13. Cristas epiteliais em forma de gota de orvalho. (16, 18)

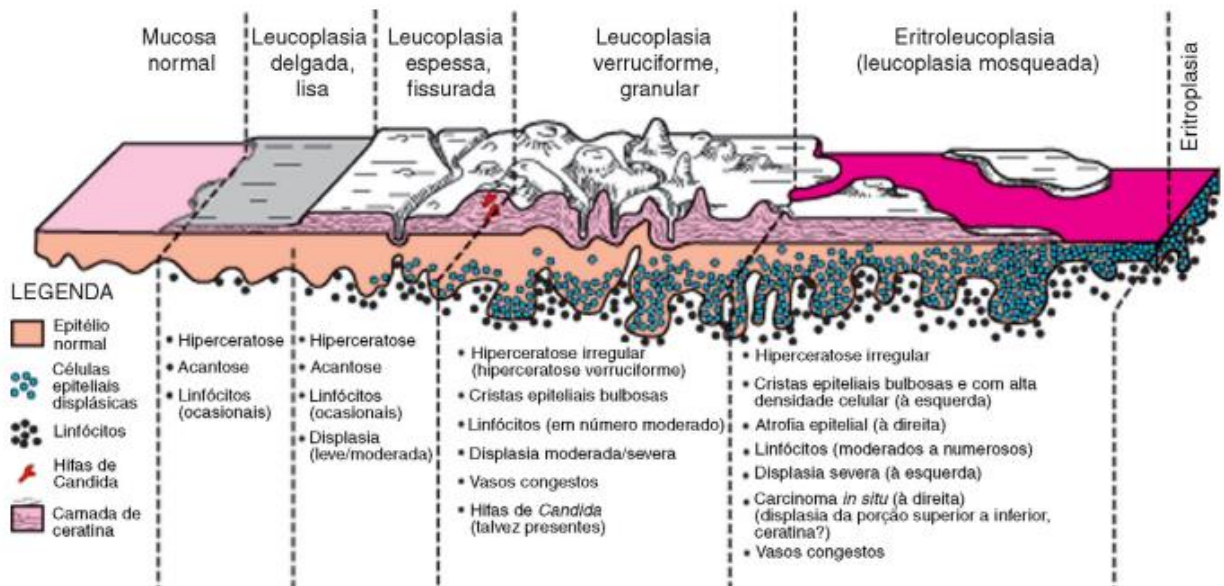


Figura 4: Apresentação histopatológica da leucoplasia oral. O esquema apresenta os vários subtipos clínicos da leucoplasia oral, com as respetivas alterações histopatológicas subjacentes. A lesão leucoplásica apresenta potencial maior de transformação maligna à medida que o seu subtipo clínico se aproxima das características observadas mais à direita. (6)

A displasia epitelial apresenta três graus de gravidade ou intensidade: leve (quando as alterações leucoplásicas estão localizadas na camada basal e parabasal); moderada (quando as alterações se estendem da camada basal à porção média da camada espinhosa) e severa (quando as alterações se estendem até um nível para além da porção média do epitélio). (6, 16) A determinação da intensidade da displasia oral é afetada pela subjetividade do patologista na avaliação das características da displasia epitelial. (3, 17)

Quando uma lesão é grande e apresenta aparência clínica não homogênea, o tecido adquirido pela biópsia tem que ser retirado das áreas com maior grau de intensidade. No caso de lesões múltiplas, várias biópsias serão indispensáveis. (6)

Se o exame histológico de uma leucoplasia demonstrar as características de um carcinoma *in situ* ou carcinoma invasivo, o diagnóstico clínico provisório de leucoplasia será substituído pelo diagnóstico histopatológico obtido. (16) Quando toda a espessura do epitélio está displásica, podemos usar o termo carcinoma *in situ*, que se refere a uma alteração displásica desde a camada basal até a superfície da mucosa oral. (6)

## **I.6. Tratamento e prognóstico**

O diagnóstico clínico da leucoplasia oral representa um diagnóstico provisório. A realização de uma biópsia permite alcançar o diagnóstico definitivo da leucoplasia e determinará o plano de tratamento. (6)

A conduta terapêutica da leucoplasia depende de cada caso e geralmente segue o grau de displasia epitelial. (6, 16) A remoção completa das lesões leucoplásicas que apresentam displasia moderada ou severa no exame histopatológico é recomendada, enquanto as lesões menos graves podem ser tratadas com medidas mais conservadoras. (6, 17) A leucoplasia que não apresenta displasia

epitelial geralmente não precisa de ser excisada; porém, o acompanhamento clínico a cada 6 meses é aconselhado. (6)

A remoção completa da lesão leucoplásica pode ser realizada por diferentes técnicas cirúrgicas, tais como: excisão cirúrgica, ablação por laser, eletrocauterização ou criocirurgia. (4, 17) O acompanhamento clínico após a remoção completa da leucoplasia é crucial. De facto, a taxa de recidiva é elevada, além da possibilidade de desenvolvimento de novas leucoplasias. (17) Se o aspeto clínico de uma lesão leucoplásica mostra um aumento de intensidade da lesão (lesão verruciforme ou subtipo clínico não homogéneo), novas biópsias serão necessárias. (6) A possibilidade de evolução maligna das leucoplasias está relacionada com o grau de displasia. (11, 18) Em geral, a transformação maligna das lesões leucoplásicas para carcinomas de células escamosas acontece em 4% das lesões. As leucoplasias homogéneas raramente sofrem malignidade, enquanto as leucoplasias não homogéneas tornam-se malignas em 1 a 7% dos casos. O aspeto granular ou verrucoso de uma lesão apresenta potencial de malignidade de 4% a 15%. A eritroleucoplasia apresenta potencial de malignidade em 28% dos casos.(6)

A evolução de cancro oral a partir de lesões leucoplásicas normalmente acontece durante 3 anos após o diagnóstico da leucoplasia. (6)

A displasia epitelial ou o carcinoma invasivo são encontrados em 5% a 25% das biópsias da leucoplasia. (6)

A transformação maligna da leucoplasia é afetada por vários fatores predisponentes, tais como: género feminino; a presença da lesão por muitos anos, o subtipo clínico não homogéneo, o tamanho da lesão (> 200mm<sup>2</sup>), a presença de lesões generalizadas, pacientes fumadores, história de cancro na região de cabeça e pescoço, a presença de displasia epitelial e localização da lesão no pavimento da boca e ventre da língua. (7, 17, 19, 20) Contudo, não existem fatores preditivos confiáveis de transformação maligna da LO que possam ser usados em cada paciente. (20)

## **I.7. A biópsia oral**

A biópsia é definida como um processo cirúrgico com o objetivo de excisar tecidos de um indivíduo vivo para serem analisados histologicamente. A realização de biópsia é recomendada quando existem lesões mucocutâneas, ósseas ou nodulares; tumefações submucosas sem causa aparente; lesões persistentes que não respondem ao tratamento ou à eliminação de possíveis fatores causais e em situações de suspeita de malignidade. (21, 22)

A realização de biópsia inclui alguns passos: manipulação dos tecidos e anestesia local da área de intervenção; incisão, frequentemente em formato elíptico utilizando um bisturi com lâmina nº15; sutura e colocação do espécime num frasco com solução de formol a 10%. (22)

As biópsias podem ser de diversos tipos. Entre eles, a biópsia excisional, a biópsia incisional e a biópsia por punch. A biópsia excisional implica a remoção completa da lesão; realiza-se quando a lesão apresenta uma pequena dimensão ( $1 < \text{cm}$ ) e o procedimento envolve a remoção de uma elipse de tecido, em forma de cunha. (21)

Já a biópsia incisional implica a remoção parcial da lesão e realiza-se se o diâmetro desta for maior que 1 cm. No caso das lesões com tamanho maior que 1.5 cm pode ser necessário ter várias amostras para obter um diagnóstico preciso, tendo em conta que a amostra tem que ser representativa da lesão. (22) Em relação à biópsia por punch, esta envolve a obtenção de uma parte cilíndrica de tecido, utilizando um punch de 6 a 8 mm. É indicada, por exemplo, em pacientes com suspeita de síndrome de Sjögren, e em lesões da mucosa dos lábios e das glândulas salivares menores. (23)

A realização de biópsia é contraindicada quando há variações anatómicas ou tecidos sem alterações patológicas (tais como varizes linguais, língua fissurada, pigmentação fisiológica, grânulos de Fordyce e leucoedema), nas alterações da mucosa com diagnóstico estritamente clínico (como língua geográfica, língua

pilosa e aftas), nas lesões de etiologia infecciosa (candidíase, glossite romboide mediana, queilite angular e outras), lesões reacionais e lesões autolimitadas. (22)

Para além da biópsia, em algumas lesões esbranquiçadas ou avermelhadas da mucosa oral, é possível fazer uma raspagem da superfície e analisar microscopicamente. Este meio de diagnóstico é chamado de citologia esfoliativa. (24)

## **I.8 O processo histopatológico**

O exame histopatológico apresenta importância significativa no diagnóstico definitivo de várias patologias. (25) O tecido sujeito ao exame anatomopatológico é preparado seguindo passos específicos com o objetivo de ser observado e analisado ao microscópio ótico. Entre os passos realizados, estão a coleta do material, fixação, clivagem, processamento, inclusão, microtomia e coloração. No caso dos tecidos calcificados, além dos passos mencionados, realiza-se a descalcificação após a fixação. (25, 26)

O tecido a ser examinado será obtido cuidadosamente através de biópsia. Após a retirada do tecido, o mesmo tem de ser colocado na solução de fixação. Quando se obtém um tecido grande, é aconselhável dividi-lo para que o fixador consiga a melhor penetração possível. (25, 26)

O objetivo da fixação é impedir a autólise que acontece quando o tecido é removido do organismo. De facto, a fixação mantém o equilíbrio entre as estruturas bioquímicas intra e extracelulares, facilitando assim a penetração dos reagentes utilizados no processo histopatológico e impedindo a colonização do tecido por microrganismos. (25,26)

Após a fixação do tecido, faz-se a clivagem, ou seja, o espécime é cortado em porções mais pequenas sem fazer pressão sobre o mesmo para não causar distorção. A clivagem permite que o material de fixação penetre o tecido rapidamente. (25, 26)

Alguns tecidos contêm sais de cálcio na sua composição original (por exemplo, os dentes e os ossos) ou como consequência de uma doença. Nestes casos, é necessário descalcificar estes tecidos para facilitar o corte e obter tecido adequado para ser analisado. A descalcificação é feita por meios químicos (ácidos, quelantes, troca iônica) e físicos (ultrassom, micro-ondas, dissociação eletrolítica).(25, 26)

O passo seguinte é o processamento, que é constituído por uma série de passos que visam a preparação final dos tecidos para serem analisados microscopicamente. Entre eles, a desidratação, a diafanização e a impregnação. Após a fixação, o tecido sujeito ao exame histopatológico ainda tem cerca de 85% de água, impedindo assim a impregnação da parafina, que é um material petróleo insolúvel em água e pouco solúvel em álcool. Por isso, é preciso retirar a água do tecido utilizando substâncias desidratantes, tais como o clorofórmio, o éter, a acetona e os álcoois butílico, isopropílico e etílico. A substância mais utilizada é o álcool etílico. Devido às propriedades da parafina é preciso retirar o álcool do tecido preparado num processo chamado diafanização. Dentro dos produtos diafanizadores podemos mencionar: o xilol, o óleo de cedro, o toluol, o benzeno, o benzoato metílico, entre outros. O xilol é o mais utilizado. Os materiais diafanizadores penetram no tecido, substituindo o álcool. De seguida, o tecido vai ser embebido numa substância que lhe permite ganhar dureza, possibilitando cortá-lo em porções finas. Este processo é chamado “impregnação”. Há vários materiais utilizados com este objetivo como a parafina, a resina, o ágar, a gelatina e a goma arábica. A parafina e a resina são os mais utilizados. No passo seguinte do processo histológico, a parafina cobre o exterior do tecido no processo de inclusão. Depois, o tecido vai ser submetido à microtomia. Uma espessura de 4 a 6 micrómetros de tecido é adequada para a passagem de luz e a análise microscópica. Há vários tipos de micrótomo, sendo o micrótomo rotatório o mais utilizado no processamento histológico.(25, 26)

Nesta fase do processo, as células ainda estão transparentes. No entanto, para serem visíveis no microscópio ótico é necessário que sejam coradas. A coloração

de tecido pode ser obtida a partir de corantes, de deposição metálica ou de reações químicas. Categoriza-se os corantes conforme a ação, a cromatização e o tempo. Há corantes de ação direta que penetram diretamente no tecido, e corantes de ação indireta que precisam de um mediador. Quanto à cromatização, é determinada pelo número de corantes utilizados, pode ser monocromática (uma cor), bicromática (duas cores), tricromática (três cores), ou policromática (mais de três cores). Em relação ao tempo, pode ser progressiva, ou regressiva. É comum a utilização de uma combinação bicromática de hematoxilina e eosina na coloração dos tecidos. A coloração forma o passo final no processamento histopatológico de preparação dos tecidos para serem observados microscopicamente. (25, 26)

### **I.9. Os objetivos do estudo**

Tendo em conta que a leucoplasia oral é a lesão potencialmente maligna mais comum da cavidade oral, os objetivos do presente estudo são:

- Verificar a prevalência de leucoplasia nos Utentes da Clínica Dentária Universitária (CDU) através de uma análise retrospectiva de 17 anos;
- Avaliar as características clínicas e histológicas da leucoplasia, assim como os fatores de risco que podem aumentar a evolução desta lesão;
- Avaliar o comportamento e eventual transformação maligna de cada lesão.

## **Materiais e métodos**



## **II. Materiais e métodos:**

### **II.1. Desenho do Estudo**

Trata-se de um estudo retrospectivo de todos os pacientes com leucoplasia oral entre 2004 e 2021, utentes da Clínica Dentária Universitária (CDU) da Universidade Católica Portuguesa (UCP). Foram analisadas as seguintes variáveis: género; idade; presença de fatores de risco (tabaco, álcool); localização; subtipos de leucoplasia; padrão histológico e evolução temporal da lesão durante um período de acompanhamento clínico de 12 meses. Todos os dados foram alvo de análise estatística descritiva e inferencial através do *software* SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

### **II.2. Caracterização da amostra**

A amostra foi constituída pelos dados consolidados, totalmente anonimizados, extraídos pelo DPO local, relativos à informação clínica e aos resultados de exames anatomopatológicos realizados em pacientes que apresentaram lesões leucoplásicas na Clínica Dentária Universitária, no período entre 2004 e 2021. Dados como o nome ou número de processo clínico não foram incluídos na amostra.

### **II.3. Instrumento de recolha de dados**

Os dados foram compilados no programa “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS versão 27.0), com o objetivo de analisar, interpretar e comparar a informação recolhida. Foram realizadas análises estatísticas descritivas e inferenciais. Na análise inferencial foram realizados o teste de qui-quadrado e o teste de Fisher. Foi utilizado um nível de significância de 5% e intervalos de confiança de 95%.

## **2.4. Princípios éticos**

Os dados dos pacientes participantes do presente estudo foram agregados e totalmente anonimizados, não incluindo nome nem número do processo dos pacientes, e o seu uso foi exclusivo da Investigadora Principal e da Equipa de Investigação. Esses dados foram confidenciais, não disponibilizados ou transmitidos a terceiros e foram completamente destruídos após a conclusão do seu tratamento. O estudo de investigação final tornando-se público, não conterà nenhuma referência que permita a identificação dos pacientes.

O presente estudo foi alvo de avaliação pela Comissão de Ética para a Saúde da Universidade Católica Portuguesa, tendo obtido parecer favorável (vide anexo 1).

# Resultados



### III. Resultados:

#### III.1. Análise descritiva

Os gráficos a seguir apresentados correspondem à análise estatística descritiva de uma amostra composta por 11 biópsias de pacientes diagnosticados clínica e anatomopatologicamente com leucoplasia oral na CDU.

##### III.1.1 Prevalência da leucoplasia oral

Um total de 96 pacientes da Clínica Dentária Universitária foi sujeito a biópsia da cavidade oral no período entre 2004 e 2021. Destes foram extraídos 5 pacientes, pois não foi possível aceder ao resultado do exame anatomopatológico e confirmar o diagnóstico clínico das lesões. Dos 91 pacientes, 11 foram diagnosticados clínica e histologicamente com leucoplasia oral, o correspondente a 12.09% da população em estudo.

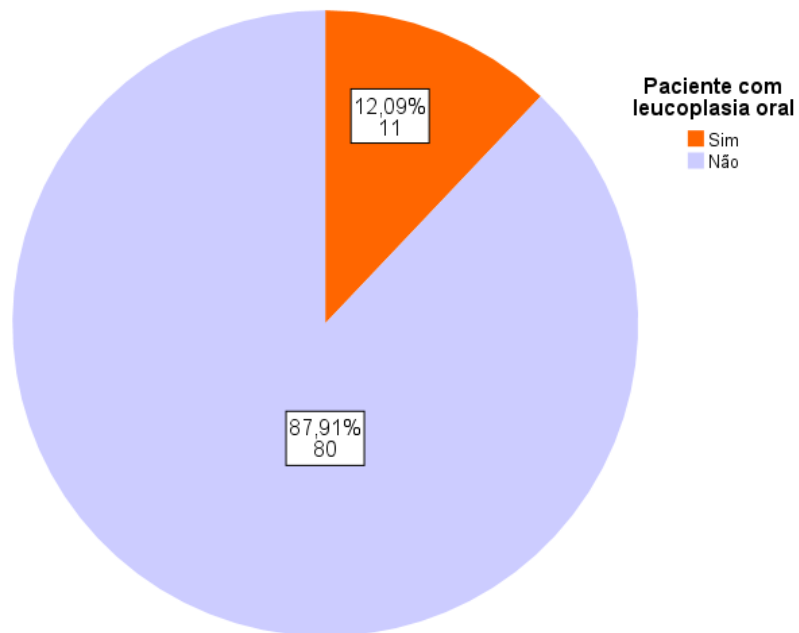


Gráfico 1: Prevalência de Leucoplasia oral entre os utentes da CDU.

### III.1.2 Faixas etárias afetadas pela leucoplasia oral

Já no que diz respeito à idade no momento do diagnóstico, verifica-se que as faixas etárias mais afetadas são 50-59 anos e 70-79 anos. Por outro lado, a faixa etária com menos diagnósticos de leucoplasia oral é a faixa dos 80-89 anos.

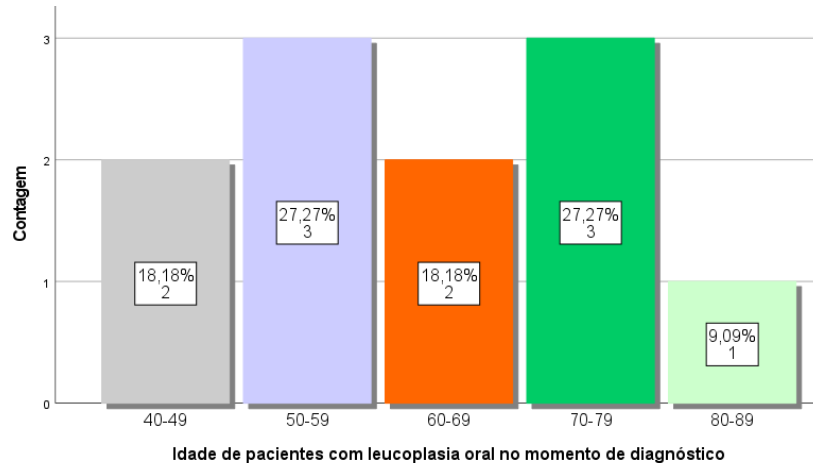


Gráfico 2: Apresentação das faixas etárias dos pacientes com leucoplasia oral nos utentes da CDU.

### III.1.3 Prevalência da leucoplasia oral em função do género

Foi observado que nos utentes da CDU, a prevalência de leucoplasia oral foi maior no género masculino (n=6), apresentando uma percentagem de 54.55% enquanto no género feminino (n=5), a percentagem foi de 45.45%.

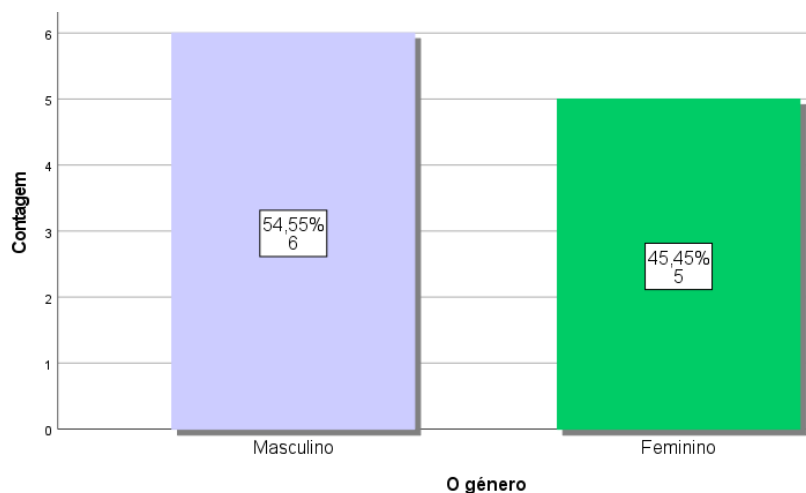


Gráfico 3: Prevalência da leucoplasia oral em função do género nos utentes da CDU.

### III.1.4 Distribuição da leucoplasia na cavidade oral

Verificou-se que a zona mais afetada pela leucoplasia oral nos utentes da CDU é a mucosa jugal (n=4), apresentando uma percentagem de 36.36%, seguida pela língua (n=3) representando 27.27% das localizações, enquanto a gengiva, palato duro, pavimento da boca e lábio, cada uma apresentava um caso de leucoplasia oral.

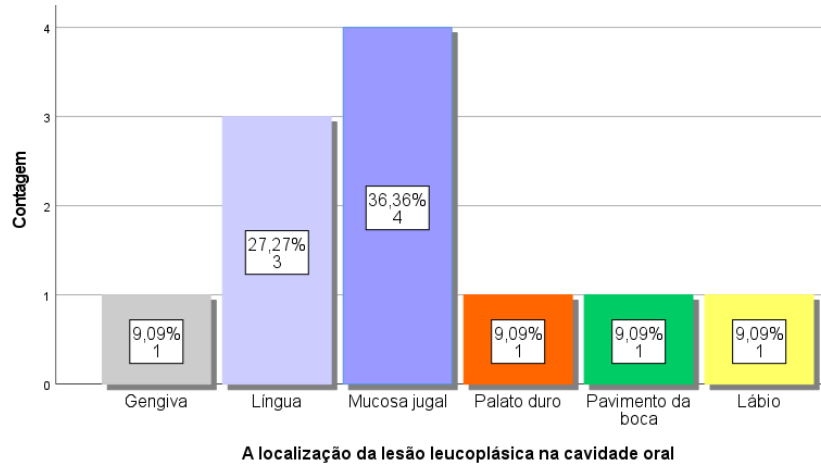


Gráfico 4: Apresentação da distribuição da leucoplasia por localização anatómica nos utentes da CDU.

### III.1.5 Subtipo clínico da leucoplasia oral

Observou-se, de igual modo, que 81.82% (n=9) dos pacientes com leucoplasia oral apresentavam subtipo clínico homogéneo, enquanto 18.18% (n=2) dos pacientes apresentavam subtipo clínico não homogéneo.

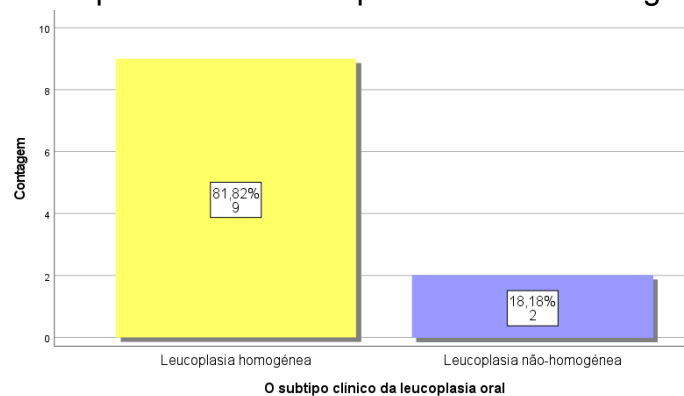


Gráfico 5: Apresentação do subtipo clínico de leucoplasia oral nos utentes da CDU.

### III.1.6 Hábitos tabágicos nos pacientes com leucoplasia oral

A percentagem de pacientes com leucoplasia que são fumadores foi de 27.27% (n=3), enquanto os não fumadores apresentavam uma percentagem de 36.36% (n=4). Contudo, 36.36% (n=4) dos pacientes não apresentavam informações sobre os hábitos tabágicos no seu historial clínico.

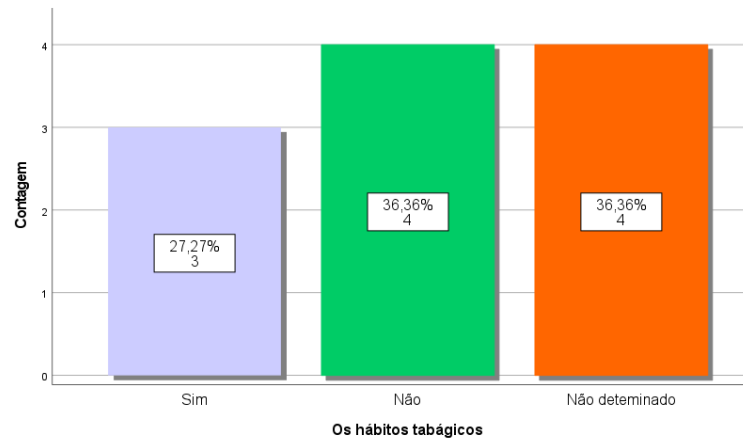


Gráfico 6: Apresentação da percentagem de hábitos tabágicos nos utentes com leucoplasia da CDU.

### III.1.7 Hábitos alcoólicos nos pacientes com leucoplasia oral

Relativamente aos hábitos alcoólicos nos pacientes com leucoplasia oral, 18.18% (n=2) apresentavam hábitos alcoólicos, enquanto 45.45% (n=5) não apresentavam este fator de risco. Contudo, 36.36% (n=4) não dispunham de informações sobre esta variável no seu histórico clínico.

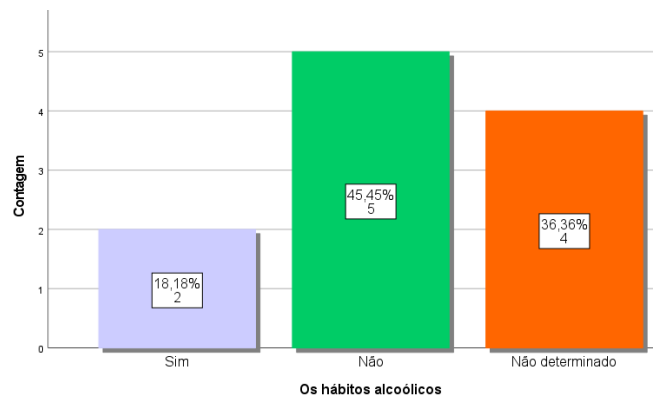


Gráfico 7: Apresentação da percentagem de hábitos alcoólicos nos utentes com leucoplasia oral da CDU.

### III.1.8 Tipo de biópsia realizada

Relativamente ao tipo de biópsia realizada nos pacientes com leucoplasia oral, 2 pacientes foram sujeitos a biópsia incisional, representando uma percentagem de 18.18%, enquanto 3 pacientes foram sujeitos a biópsia excisional, representando 27.27%. Entretanto, em 6 pacientes não existia registo do tipo de biópsia realizada.

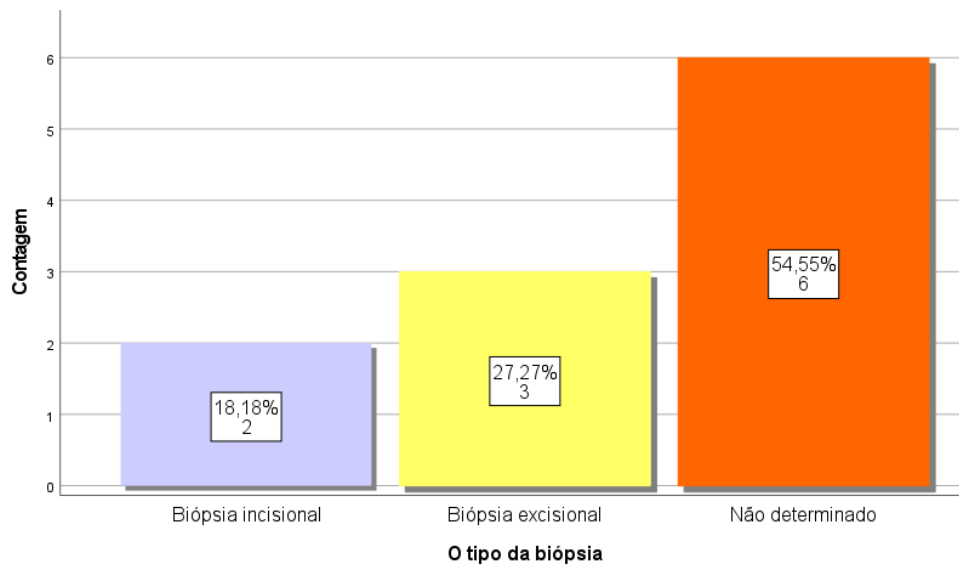


Gráfico 8: Apresentação do tipo de biópsia realizada nos pacientes com leucoplasia oral da CDU.

### III.1.9 Análise anatomopatológica de pacientes com leucoplasia oral

Em relação aos resultados do exame anatomopatológico, foi observado que 9 pacientes com leucoplasia oral não apresentavam evidência de displasia epitelial, o correspondente a 81.82% da amostra, um paciente apresentava um grau de displasia ligeira (9.09%) e um paciente apresentava displasia epitelial moderada (9.09%).

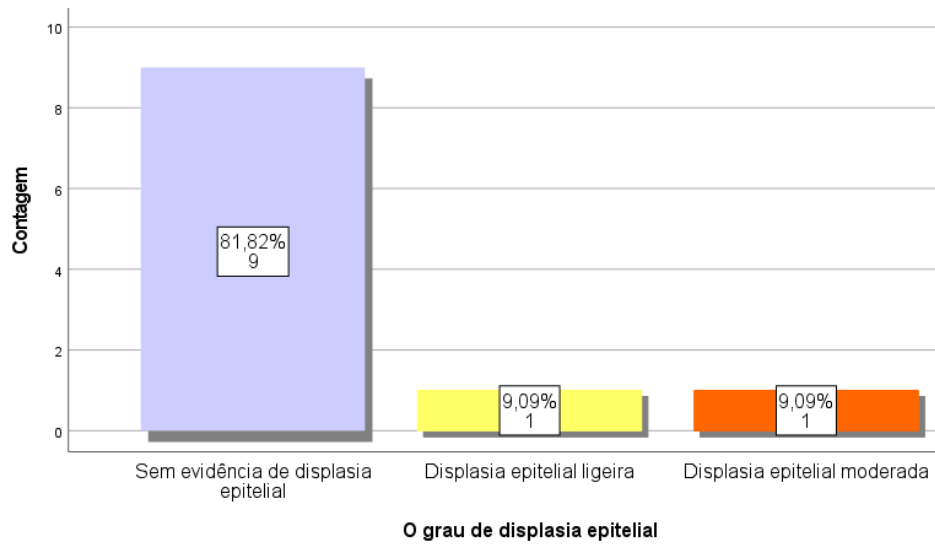
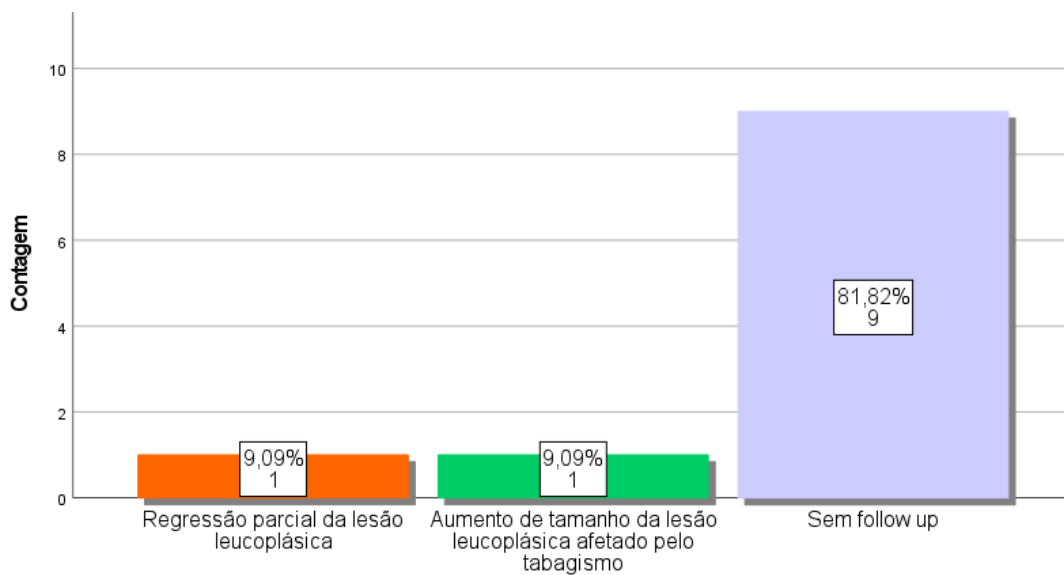


Gráfico 9: Apresentação do grau da displasia epitelial das lesões leucoplásicas nos utentes da CDU.

### III.1.10 Evolução da leucoplasia oral

No que diz respeito à evolução das lesões leucoplásicas durante um período de *follow-up* de 12 meses, foi verificado que um paciente (9.09%) apresentava regressão parcial da lesão, ao passo que um paciente (9.09%) apresentava aumento de tamanho da lesão possivelmente por conta dos fortes hábitos tabágicos. Contudo, importa salientar que apesar da leucoplasia ser uma lesão potencialmente maligna, a maioria dos utentes da CDU não compareceu para acompanhamento clínico das lesões.



**A evolução da lesão leucoplásica durante um período de follow-up de 12 meses**

Gráfico 10: Apresentação da evolução da lesão leucoplásica nos utentes da CDU durante um período de *follow-up* de 12 meses.

## III.2. Análise inferencial

Os gráficos a seguir apresentados correspondem à análise estatística inferencial. Devido à reduzida dimensão da amostra, não obtivemos diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ), contudo apresentaremos os resultados de maior relevância clínica passíveis de interpretação numa perspetiva tendencial.

### III.2.1 Relação entre a idade dos pacientes com leucoplasia oral e o grau de displasia epitelial

Foi observado que os dois pacientes que apresentavam displasia epitelial no exame anatomopatológico, apresentavam idade avançada, correspondendo à faixa etária dos 70-79 anos. Contudo, as diferenças não foram estatisticamente significativas ( $X^2=8,11$ ;  $p=0.837$ ).

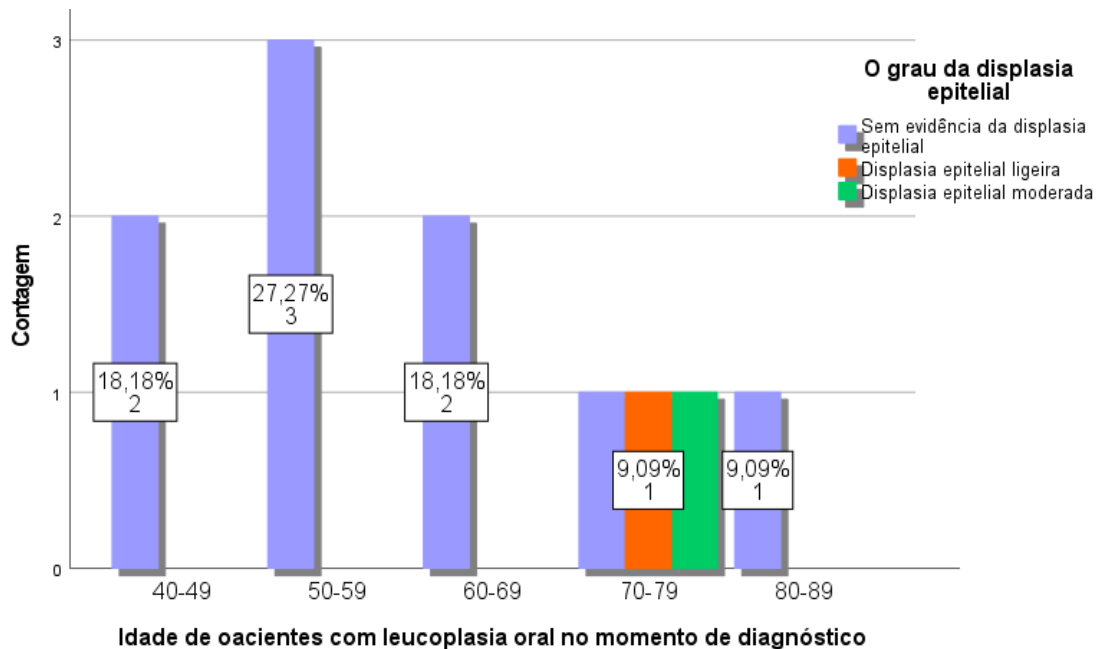


Gráfico 11: Apresentação da relação entre a idade dos pacientes com leucoplasia oral e o grau de displasia epitelial.

### III.2.2 Relação entre a idade dos pacientes com leucoplasia oral e a evolução da mesma

Ao observar o gráfico 12, vemos que o paciente na faixa etária mais jovem apresentava aumento de tamanho da leucoplasia, possivelmente em consequência do aumento dos hábitos tabágicos, enquanto o paciente de idade mais avançada apresentava regressão parcial da lesão. Ainda assim, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas ( $X^2=8,11$ ;  $p=0,292$ ).

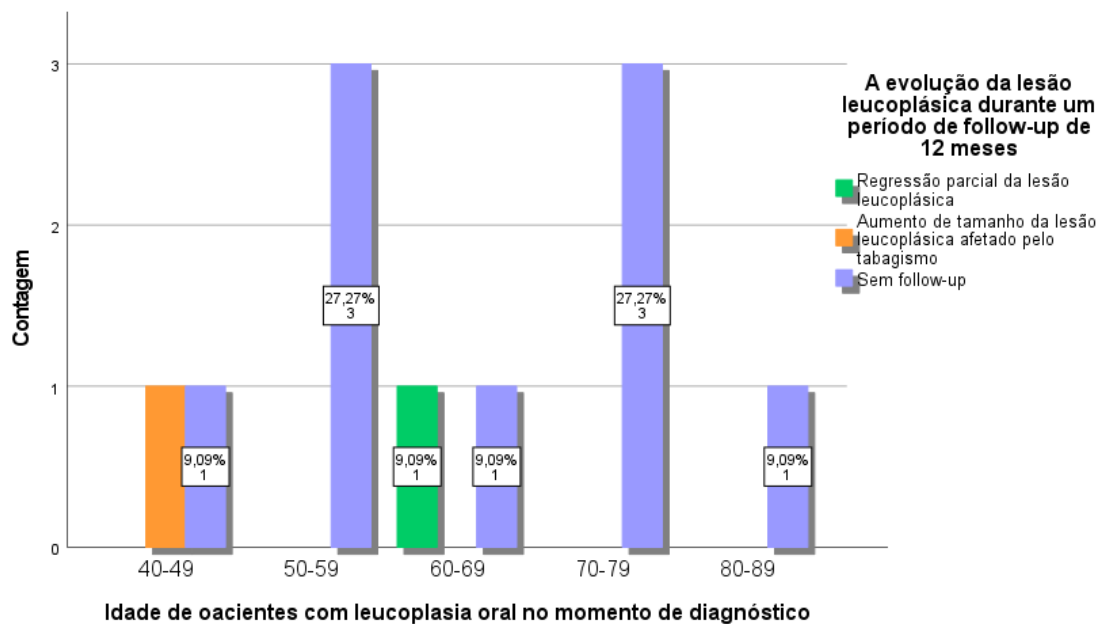


Gráfico 12: Apresentação da relação entre a idade dos pacientes e a evolução da lesão leucoplásica nos utentes da CDU.

### III.2.3 Relação entre o género dos pacientes com leucoplasia oral e os hábitos tabágicos

No que diz respeito aos hábitos tabágicos em função do género, observa-se que os pacientes fumadores do presente estudo são encontrados entre os utentes do género masculino. Contudo, não há relação estatisticamente significativa entre o género dos pacientes e os hábitos tabágicos ( $X^2= 2, 11$ ;  $p=0.251$ ).

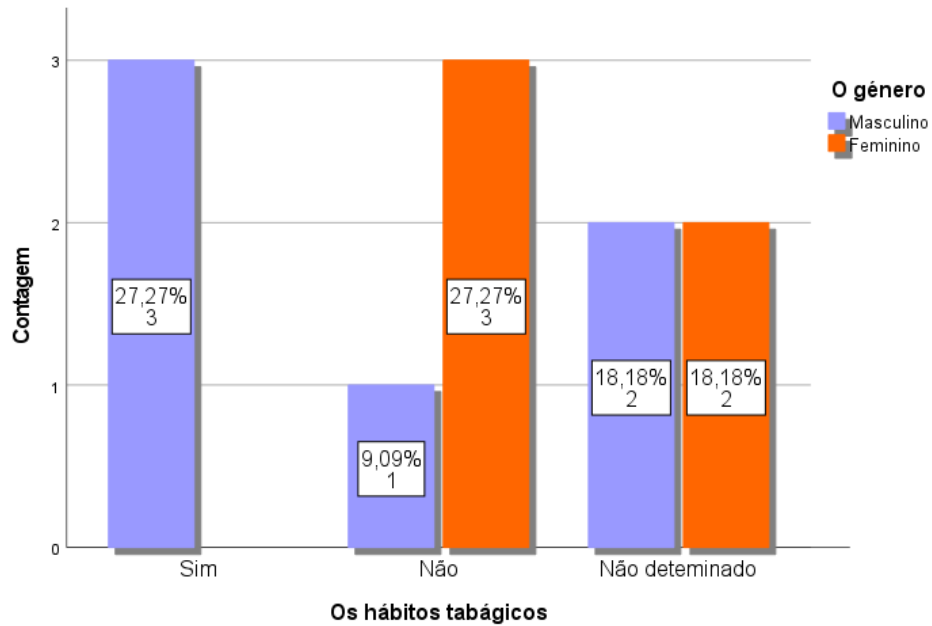


Gráfico 13: Apresentação da relação entre o género dos pacientes com leucoplasia oral e os hábitos tabágicos.

### III.2.4 Relação entre o género dos pacientes com leucoplasia oral e os hábitos alcoólicos

Verifica-se que todos os pacientes que apresentavam hábitos alcoólicos eram do género masculino, porém, as diferenças não são estatisticamente significativas ( $X^2 = 2,11$ ;  $p=0.569$ ).

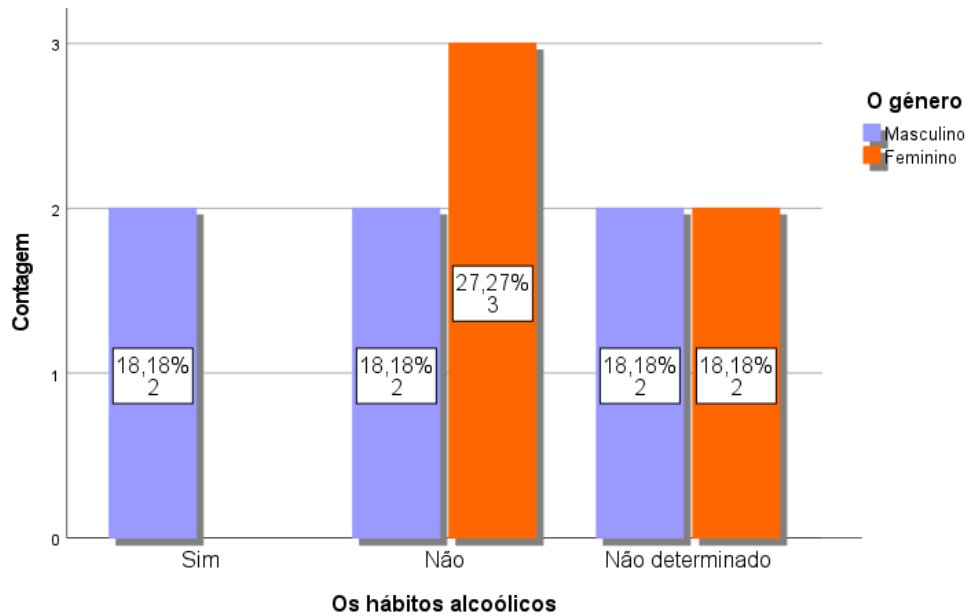


Gráfico 14: Apresentação da relação entre o género dos pacientes com leucoplasia oral e os hábitos alcoólicos.

### III.2.5 Relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e a localização da mesma

Podemos observar pelo gráfico 15 que as leucoplasias não homogéneas foram encontradas apenas na mucosa jugal. Contudo, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas, ou seja, não foi confirmada uma relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e a presença da mesma numa zona específica da cavidade oral ( $X^2= 5,11$ ;  $p=0.779$ ).

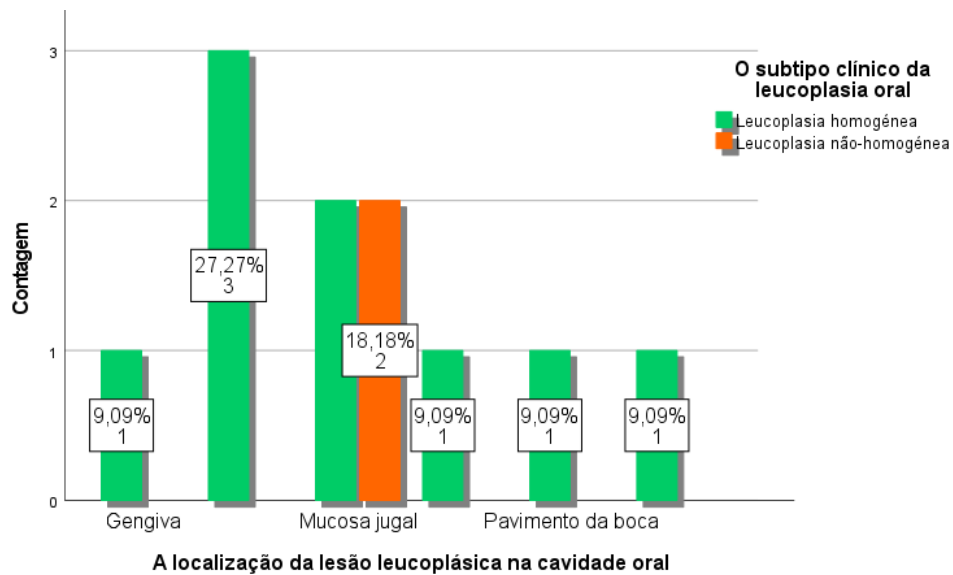


Gráfico 15: Apresentação da relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e a localização da mesma na cavidade oral dos utentes da CDU.

### III.2.6 Relação entre a localização da leucoplasia oral e o grau de displasia epitelial

Ao estudar a relação entre a localização da leucoplasia oral e o grau da displasia epitelial, podemos verificar que a presença de displasia ligeira e moderada se verificou nas regiões anatómicas da gengiva e mucosa jugal, contudo tais resultados não são estatisticamente significativos ( $X^2= 10,11$ ;  $p=0.615$ ).

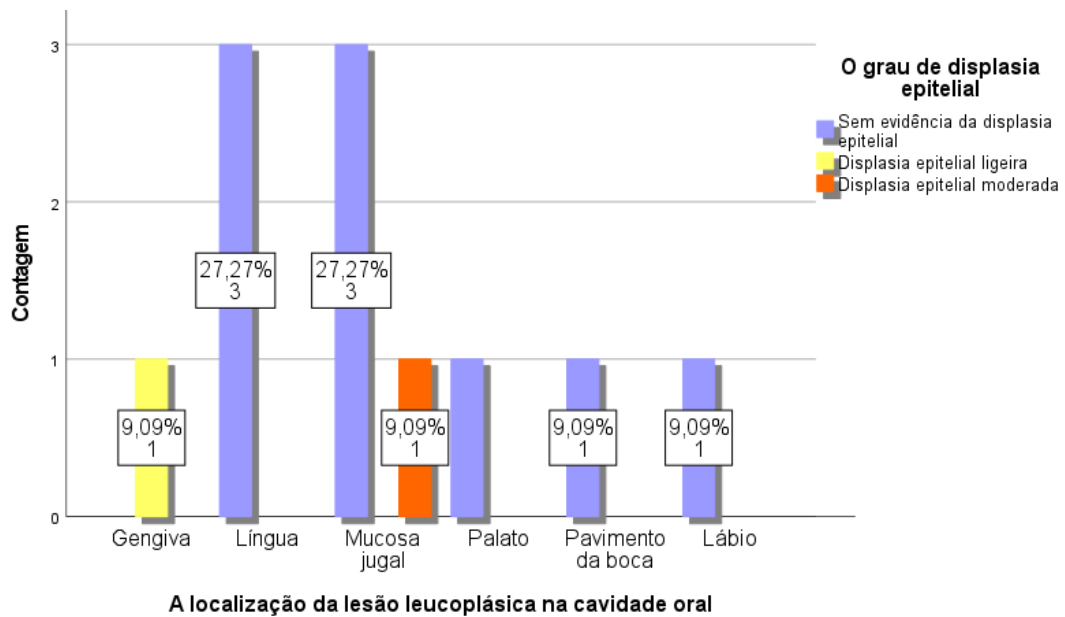


Gráfico 16: Apresentação da relação entre a localização da leucoplasia oral e o grau de displasia epitelial nos utentes da CDU.

### III.2.7 Relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e o grau de displasia epitelial

Foi observado que apesar das lesões não homogéneas representarem o subtipo clínico mais grave da leucoplasia oral, nos utentes da CDU, estas não evidenciaram presença de displasia epitelial ao exame anatomopatológico. Ainda assim, não há uma relação estatisticamente significativa entre o subtipo clínico e a grau de displasia epitelial, ( $X^2= 2,11$ ;  $p=1.000$ ).

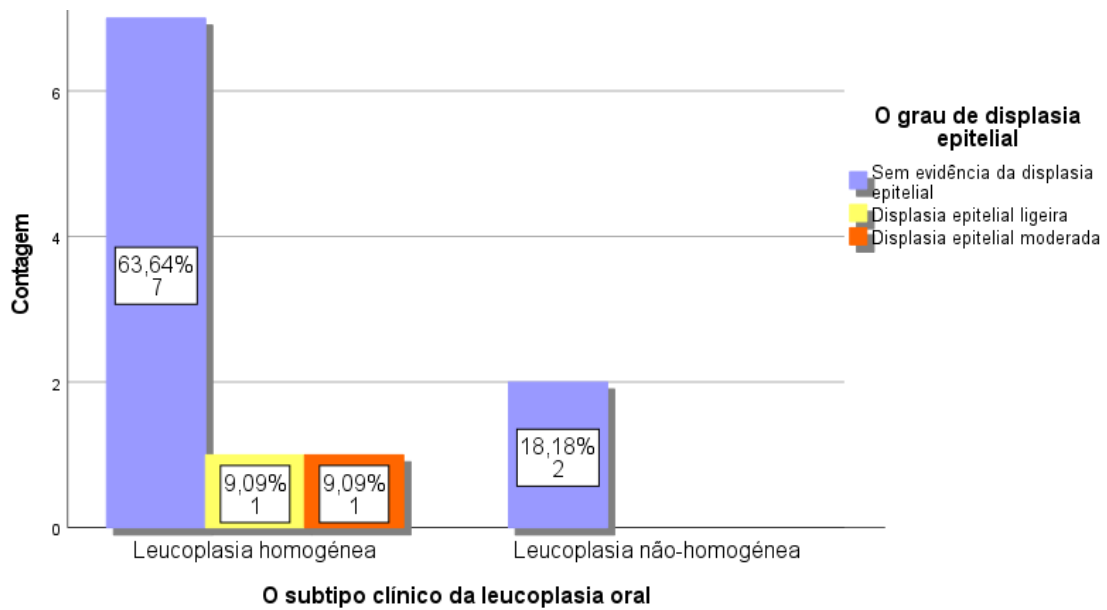


Gráfico 17: Apresentação da relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e o grau da displasia epitelial nos utentes da CDU.

### III.2.8 Relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e a evolução da mesma durante um *follow-up* de 12 meses

De acordo com o gráfico 18, verifica-se que apesar do potencial de malignização das lesões leucoplásicas, a grande maioria das lesões homogêneas não foram sujeitas a *follow-up* num período de 12 meses, acontecendo o mesmo para a globalidade das leucoplasias não homogêneas diagnosticadas. Entretanto, essas duas variáveis não apresentavam relação estatisticamente significativa ( $X^2= 2,11$ ;  $p=1.000$ ).

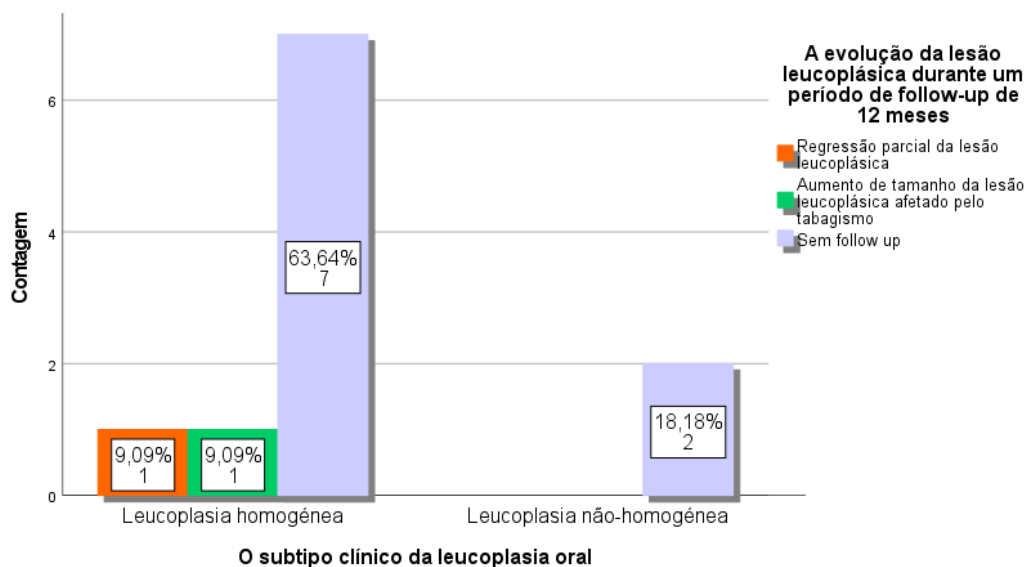


Gráfico 18: Apresentação da relação entre o subtipo clínico da leucoplasia oral e a evolução da mesma durante um *follow-up* de 12 meses.

### III.2.9 Relação entre os hábitos tabágicos dos pacientes com leucoplasia oral e a evolução da mesma durante um *follow-up* de 12 meses

De acordo com o gráfico 19, foi verificado que a evolução da lesão de leucoplasia oral ocorreu num paciente com hábitos tabágicos. Contudo, observa-se que as diferenças não são estatisticamente significativas ( $X^2= 4,11$ ;  $p=0.709$ ).

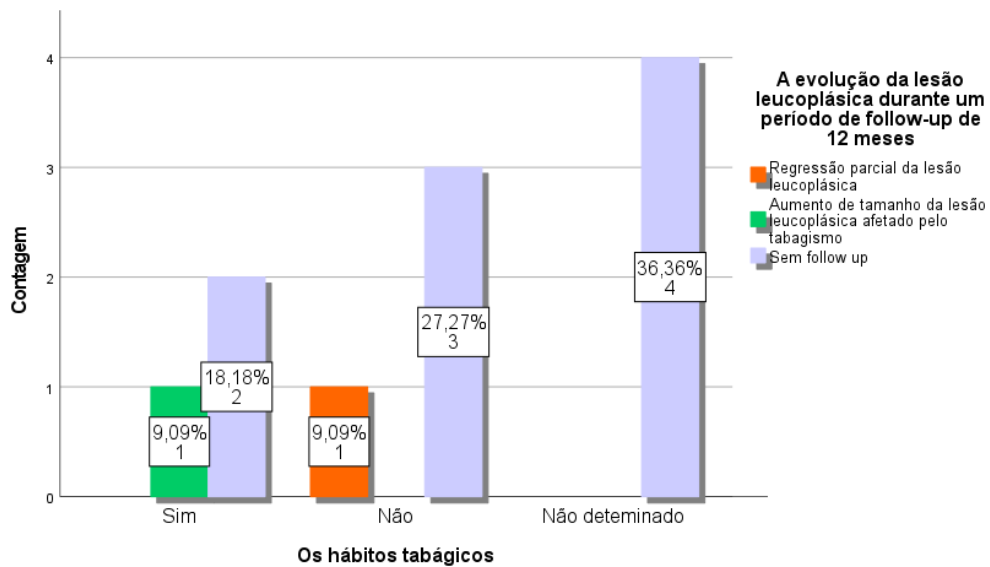


Gráfico 19: Apresentação da relação entre os hábitos tabágicos dos pacientes com leucoplasia oral e a evolução da mesma durante um *follow-up* de 12 meses.

### III.2.10 Relação entre o grau de displasia epitelial e a evolução da lesão leucoplásica durante um *follow-up* de 12 meses

Verifica-se que o paciente que apresentava evolução da leucoplasia oral, assim como, o paciente que apresentava regressão parcial, não possuíam displasia epitelial. Não obstante, a maioria dos pacientes não tinha acompanhamento clínico e não se verificaram diferenças estatisticamente significativas ( $X^2= 4,11$ ;  $p=1.000$ ).

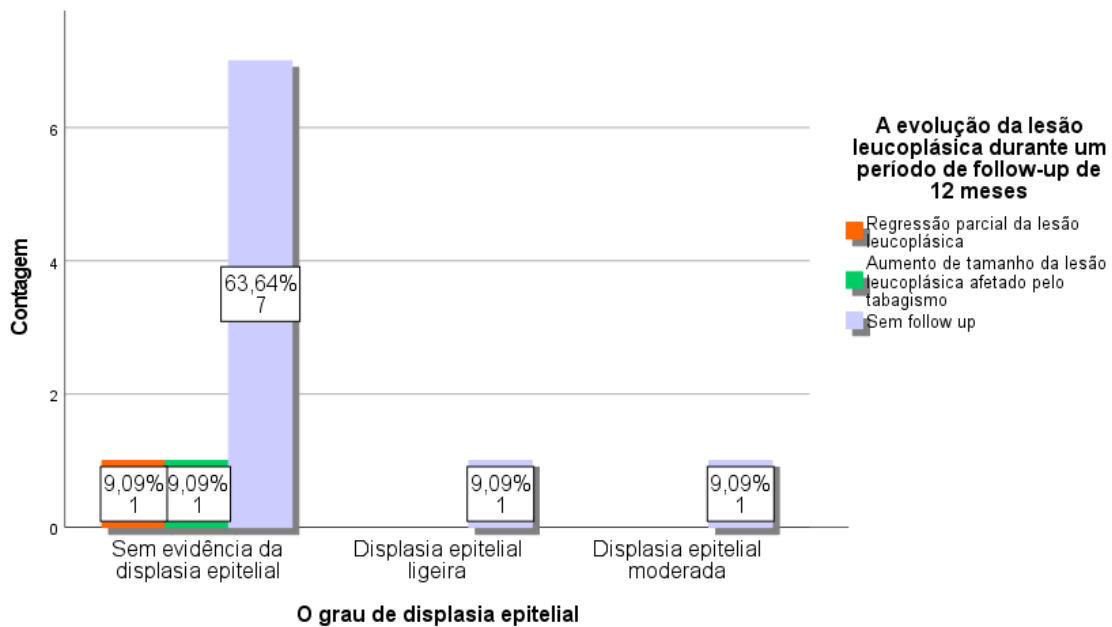


Gráfico 20: Apresentação da relação entre o grau de displasia epitelial e a evolução da lesão leucoplásica durante um *follow-up* de 12 meses.



## **Discussão**



## **IV. Discussão:**

A leucoplasia oral é a lesão potencialmente maligna mais comum da cavidade oral, pelo que se torna fundamental estudar a prevalência desta patologia, determinar a sua etiologia, os fatores de risco, consciencializar sobre a importância da prevenção do cancro oral, assim como, acompanhar os pacientes e avaliar a evolução desta lesão e a sua eventual transformação maligna.

### **IV.1. Prevalência da leucoplasia oral**

No presente estudo, 96 pacientes da CDU foram sujeitos a biópsia no período entre 2004-2021, contudo não foi possível aceder ao resultado do exame anatomopatológico de 5 pacientes pois não foram encontrados. Da amostra de 91 pacientes, 11 apresentaram diagnóstico definitivo de leucoplasia oral, representando 12.09% dos pacientes. Tendo em consideração que a leucoplasia é afetada por fatores de risco tais como o tabagismo e o consumo de álcool, a prevalência desta lesão varia entre os diferentes grupos populacionais. Bokor-Brátic (27) encontrou nos seus estudos epidemiológicos que a prevalência da leucoplasia oral variou de 0.6% a 4.6%. Reichart *et al.* (28) verificaram que a prevalência desta lesão num estudo de 1000 pacientes realizado numa população alemã era de 0.9%. Mohammed *et al.* (29) observaram no seu estudo na população indiana que a leucoplasia variou de 0.2% a 5.2%. Contudo, a prevalência mundial de leucoplasia oral é de 1.5% a 4.3%. (6) Ao rever a literatura, observa-se que a prevalência da leucoplasia oral na população do nosso estudo foi pronunciadamente elevada. Tal facto, pode ser relacionado com a prevalência de fatores de risco predisponentes tais como o tabagismo e o alcoolismo.

### **IV.2. Faixa etária dos pacientes com leucoplasia oral**

Os pacientes com leucoplasia oral da CDU apresentaram faixas etárias avançadas, onde foi verificado que os pacientes mais jovens correspondiam à quarta década de vida. Os nossos resultados foram compatíveis com os estudos

de Bokor- Brátic (27), Parlaticu *et al.* (30) e também Neville *et al.* (6) onde cada um deles verificou que a leucoplasia oral afeta preferencialmente pacientes com mais de 40 anos. Ainda assim, um estudo na população indiana demonstrou que entre 0.2% a 4.9% da população com mais de 15 anos de idade apresentava leucoplasia oral decorrente do hábito de mascar bétel. Estes resultados confirmam o papel crucial dos fatores de risco na presença da LO. (31) Lapthanasupkul *et al.* (32) verificaram no seu estudo que a LO afetou preferencialmente homens na quarta década da vida e mulheres na quinta década da vida.

Arduíno *et al.* (33) verificaram num estudo retrospectivo de 207 pacientes realizado na Itália (todos com algum grau de displasia epitelial), que a idade avançada (mais que 70 anos) era um fator de risco de malignidade, e que estes pacientes apresentavam pior prognóstico. Do mesmo modo, Liu *et al.* (34) relataram no seu estudo retrospectivo, que a idade avançada dos pacientes foi um fator de risco significativo na transformação maligna das lesões leucoplásicas. Portanto, cuidados adicionais e acompanhamento clínico têm que ser considerados nos pacientes com LO, especialmente, nos mais idosos.

### **IV.3. Género dos pacientes com leucoplasia oral**

A pesquisa de Suba (35) confirmou que, na maioria dos estudos, há predominância de leucoplasia oral no género masculino havendo, contudo, uma distribuição mais uniforme dos casos entre os dois géneros nos países ocidentais, já que os hábitos tabágicos continuam a aumentar entre as mulheres. Estes resultados são compatíveis com os do nosso estudo, onde a relação homem: mulher foi (1:0.8). Também os resultados de Bokor-Brátic (27) e *Bánóczy et al.* demonstraram predileção pelo género masculino.

### **IV.4. Localização da Leucoplasia oral**

A maioria das lesões leucoplásicas do nosso estudo localizavam-se na mucosa jugal e língua. Súgar *et al.* (36) observaram, de igual modo, que a mucosa

jugal foi a zona mais afetada pela LO. Contudo, Koike *et al.* (37) confirmaram que num estudo que envolvia 67 pacientes, a zona mais afetada da cavidade oral foi a gengiva inferior, seguida pela língua, gengiva superior, mucosa jugal, palato e lábio.

#### **IV.5. Subtipo clínico da leucoplasia oral**

A leucoplasia homogénea representava o subtipo clínico mais proeminente no nosso estudo, correspondendo a 81.82% dos pacientes. Assim, estes resultados são compatíveis com os de Vázquez-Álvarez *et al.* (38) que relataram, no seu estudo que envolvia 54 pacientes, que 51.9% dos indivíduos apresentava leucoplasias homogéneas, enquanto as leucoplasias verrucosas, não homogéneas e nodulares encontravam-se em 35.2%, 9.3% e 3.7% dos pacientes, respetivamente. Assim como, Yang *et al.* (39) apresentaram, num estudo de 485 pacientes, que 65.56% dos indivíduos apresentavam subtipo clínico homogéneo. Neste sentido, os nossos resultados são mais favoráveis uma vez que o subtipo clínico não-homogéneo das leucoplasias é um fator de risco significativo no desenvolvimento de cancro oral. (34) Yang *et al.* (39) encontraram no seu estudo retrospectivo, que a leucoplasia não-homogénea apresentava 9.81 vezes maior risco de malignidade em comparação com a leucoplasia homogénea. Da mesma forma, Napier *et al.* (40) relataram que a LO não-homogénea apresentava maior risco de malignidade.

#### **IV.6 Fatores de risco: Tabagismo e alcoolismo**

De acordo com a literatura, o tabagismo representa um forte fator predisponente no desenvolvimento de leucoplasia oral. (41) De facto, Yagyuu *et al.* (42) e Neville *et al.* (6) confirmaram a relação entre o consumo de tabaco e a presença das lesões potencialmente malignas, entre elas, a leucoplasia oral. Também Kumar *et al.* (43) relataram, num estudo realizado na Índia, que o tabaco apresenta uma associação significativa com a presença e desenvolvimento de

leucoplasia oral, onde a ocorrência de leucoplasia entre os fumadores e não fumadores foi de 11% e 2.5%, respetivamente ( $p < 0.001$ ). No nosso estudo, confirmámos que havia 36,36% dos pacientes que apresentavam hábitos tabágicos, mas também havia vários pacientes sem nenhuma informação sobre este hábito, o que impediu a obtenção de resultados precisos sobre a prevalência desta variável entre os utentes da CDU, e a sua influência no desenvolvimento de leucoplasia oral. Contudo, havia um paciente que apresentava aumento de tamanho das lesões leucoplásicas devido a este fator de risco.

O consumo de álcool desempenha um papel importante no desenvolvimento da leucoplasia oral. (44) Speight *et al.* (45) relataram que há evidência significativa de que o consumo de álcool representa um fator causal da leucoplasia oral. O álcool pode suprimir o sistema imunológico, bem como diminuir a ingestão ou absorção de nutrientes, e como resultado, reduzir os efeitos protetores destes contra as lesões potencialmente malignas e o cancro oral. (46) No nosso estudo, 45.45% dos pacientes não eram consumidores de álcool e 36.36% não apresentavam registo desta variável no seu historial clínico.

#### **IV.7 Biópsia oral**

O diagnóstico clínico da leucoplasia oral representa um diagnóstico provisório. Por isso, é imprescindível a realização de biópsia para estabelecer um diagnóstico definitivo de leucoplasia oral. As lesões que tenham sido diagnosticadas clinicamente como leucoplasia oral podem apresentar um diagnóstico diferente ao fazer o exame anatomopatológico, uma vez que se constituem como diagnóstico diferencial de muitas outras lesões brancas.(15)

Contudo, a realização de uma única biópsia de uma lesão de grande extensão ou não-homogénea pode não ser suficiente ou representativa da condição clínica. (47) Assim, múltiplas biópsias devem ser realizadas sempre que necessário. (48) Num estudo de Lee *et al.* (48) avaliaram-se 200 casos de leucoplasia oral e verificou-se que o subdiagnóstico das lesões quando foi

realizada uma única biópsia ou múltiplas biópsias foi de 29,5% e 11,9%, respetivamente.

#### **IV.8 Grau de Displasia e Evolução da Lesão**

No nosso estudo, 81.82% dos pacientes não apresentavam displasia epitelial, e estes resultados são compatíveis com os de Chaturvedi *et al.* (54) nos quais somente 15% das leucoplasias orais apresentavam algum grau da displasia epitelial. Contudo, Roza *et al.* (55) observaram, na sua investigação realizada em pacientes jovens, uma percentagem maior da displasia epitelial de diferentes graus, correspondendo a 34.7% dos casos.

Warnakulasuriya *et al.* (49) relataram que a percentagem de transformação maligna das lesões leucoplásicas, num estudo realizado em Taiwan, foi de 3.6% após 3 anos de acompanhamento clínico. Ho *et al.* (50) relataram, numa investigação realizada no hospital de Liverpool, que a percentagem de transformação maligna da leucoplasia oral após 2 e 5 anos de *follow-up* foi de 3% e 15%, respetivamente. No nosso estudo, a maioria dos utentes da CDU não compareceu às consultas de *follow-up*. Contudo, dos que vieram, um caso mostrou regressão da lesão e outro aumento da dimensão da lesão leucoplásica. Entretanto, é crucial que o médico dentista eduque os pacientes sobre a gravidade desta lesão, a necessidade do controlo periódico da mesma e, ainda, sobre a importância de abandonar quaisquer fatores de risco que possam piorar o prognóstico. Para além disso, programas de sensibilização são fundamentais para aumentar a consciencialização pública sobre o cancro oral, a importância da prevenção e o acompanhamento clínico.

A displasia epitelial representa um fator de risco significativo na transformação maligna da leucoplasia oral. (51) Liu *et al.* (34) indicaram num estudo de 320 pacientes com leucoplasia oral que, as lesões que possuíam displasia epitelial severa no exame anatomopatológico, apresentavam maior transformação maligna do que lesões com displasia epitelial leve. Assim como,

Evren *et al.* (52) relataram no seu estudo retrospectivo que, a presença de qualquer displasia epitelial foi significativamente associada com a transformação maligna da lesão. Por este motivo, no nosso estudo, os pacientes com displasia epitelial (leve e moderada) foram sujeitos a posterior biópsia excisional.

Evren *et al.* (52) verificaram, no seu estudo retrospectivo, que a língua e o pavimento da boca apresentavam maior risco de malignidade. As lesões presentes nas zonas não queratinizadas como o pavimento da boca, ventre da língua e palato mole, apresentam maior risco de malignidade e estão associadas com graus mais severos de displasia epitelial. (49, 53) No presente estudo, ao contrário do que seria expectável, a displasia epitelial não foi encontrada em zonas não queratinizadas, mas, na gengiva e na mucosa jugal. Tal facto pode ser justificado pela reduzida dimensão amostral.

#### **IV.9 Limitações:**

A reduzida dimensão amostral, fruto do baixo número de diagnósticos de leucoplasia oral (11 pacientes), impossibilitou a obtenção de resultados estatisticamente significativos. Contudo os dados obtidos tornam-se particularmente relevantes quando avaliados numa ótica tendencial.

Por outro lado, alguns pacientes não apresentavam informações no seu historial clínico sobre os fatores de risco, tal como o tabagismo e consumo de álcool, ou dados concretos sobre o acompanhamento temporal das lesões diagnosticadas.

As limitações encontradas demonstram a necessidade de uma atualização contínua e rigorosa da anamnese do paciente, assim como da importância de consciencializar e motivar os pacientes para a realização de um controlo periódico das lesões potencialmente malignas, como é o caso da leucoplasia oral.

## **Conclusão**



## V. Conclusão:

No presente estudo retrospectivo realizado na CDU no período entre 2004 e 2021 permitiu inferir as seguintes conclusões:

- A prevalência da leucoplasia oral na população em estudo é mais elevada do que aquela amplamente encontrada na literatura para populações similares;

- A leucoplasia foi predominante no género masculino, numa relação homem: mulher de (1:0.8) e, particularmente, após a quarta década de vida;

- Os resultados do nosso estudo demonstram uma tendência para a maior prevalência do subtipo clínico homogéneo e para a ausência de displasia epitelial;

- Os fatores de risco, entre eles, o tabagismo e o alcoolismo parecem estar relacionados com a presença desta lesão;

- A maioria dos pacientes da CDU não compareceram às consultas de controlo, pelo que não foi possível avaliar a evolução das lesões. Por isso, é preciso consciencializar os pacientes sobre a natureza potencialmente maligna da leucoplasia oral e a importância do acompanhamento clínico rigoroso;

Em suma, é fundamental alertar os pacientes para a importância de realizar controlos periódicos no Médico Dentista, no sentido de otimizar a deteção e o diagnóstico precoce de lesões potencialmente malignas, como é o caso da leucoplasia oral.



## **Referências bibliográficas**



## **VI. Referências bibliográficas:**

- 1.Scully C. Oral & Maxillofacial Medicine. THE BASIS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT. 3rd. London: Elsevier, 2013. 174-180.
- 2.Van der Waal I. Oral leukoplakia, the ongoing discussion on definition and terminology. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015;20(6):e685-92.
- 3.Van der Waal I. Oral leukoplakia; a proposal for simplification and consistency of the clinical classification and terminology. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019;24(6):e799-e803.
- 4.Chen Q, Dan H, Pan W, Jiang L, Zhou Y, Luo X, Zeng X. Management of oral leukoplakia: a position paper of the Society of Oral Medicine, Chinese Stomatological Association. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2021;132(1):32-43.
- 5.Carrard V C, Van der Waal I. A clinical diagnosis of oral leukoplakia; A guide for dentists. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2018;23(1):e59-e64.
- 6.Neville B W, Damm D D, Allen C M, Bouquot J E. Patologia Oral e Maxilofacial. 3rd Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 388-298.
- 7.Van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. Oral Oncol. 2009;45(4-5): 317 23.
- 8.Bánóczy J, Gintner Z, Dombi C. Tobacco use and oral euoplakia. J Dent Educ. 2001;65(4):322-327.
- 9.Greenberg M S, Glick M, Ship J A. Burket's oral medicine. 11th ed. Hamilton: BC Decker Inc. 2008. 85-88.
- 10.Langlais R P, Miller C S, Gehrig J S. COLOR ATLAS of common oral diseases. 5th Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer. 2017. 154-155.

11. Jäwert F, Pettersson H, Jagefeldt E, Holmberg E, Kjeller G, Öhman J. Clinicopathologic factors associated with malignant transformation of oral leukoplakias: a retrospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2021;50(11):1422-1428.
12. Van der Waal I, Axéll T. leucoplakia a proposal for uniform reporting. *Oral Oncol.* 2002;38(6):521-526.
13. Odell E. W. Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine. 9th Ed. London: Elsevier. 2017. 300-302.
14. Capella D L, Goncalves J M, Abrantes A A A, Grando L J, Daniel F I. Proliferative verrucous leukoplakia: diagnosis, management and current advances. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017;83(5):585-93.
15. Farah C S, Balasubramaniam R, McCullough M J. Contemporary Oral Medicine. A Comprehensive Approach to Clinical Practice. Switzerland: Springer. 15th, 2016. 300-302.
16. Van der Waal I, Schepman K P, Van der Meij E V, Smeele L E. Oral leucoplakia a clinicopathological review. *Oral Oncol.* 1997;33(5):291-301.
17. Kumar A, Cascarini L, McCaul J A, Kerawala C J, Coombes D, Godden D, Brennan P A. How should we manage oral leukoplakia?. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51(5):377-83.
18. Rastogi V, Puri N, Mishra S, Arora S, Kaur G, Yadav L. An insight to oral epithelial dysplasia. *Int J Head Neck Surg.* 2013;4(2):74-82.
19. Lyu M Y, Guo Y S, Li S, Yang D, Hua H. Hospital-based epidemiological and clinical characterisation of the malignant transformation of oral leukoplakia in a Chinese population. *Int Dent J.* 2017;67(4):252-9.
20. Van der Waal I. Oral potentially malignant disorders: is malignant transformation predictable and preventable? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014;19(4):e386-90.

- 21.Hupp J R, Ellis III E, Tucker M R. Contemporary Oral And Maxillofacial Surgery. 7th Ed. St. Louis: Elsevier. 2014. 455-462.
- 22.AAOMS. Guide to suturing, Section III Surgical Pathology. J Oral Maxillofac Surg. 2015;73(8):30-56.
- 23.Mota-Ramírez A, Silvestre F J, Simó J M. Oral biopsy in dental practice. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12(7):E504-10.
- 24.Weigum S E, Floriano P N, Redding S W, Yeh C K, Westbrook S D, McGuff H S, Lin A, Miller F R, Villarreal F, Rowan S D, Vigneswaran N, Williams M D, McDevitt J T. Nano-bio-chip sensor platform for examination of oral exfoliative cytology. Cancer Prev Res (Phila). 2010;3(4):518-28.
- 25.Nunes C S, Cinsa L A. Princípios do processamento histológico de rotina. Rev Interdiscip Estud Exp.2016;(8)1:31-40.
- 26.Slaoui M, Fiette L. Histopathology procedures: from tissue sampling to histopathological evaluation. Methods Mol Biol. 2011;691:69-82.
- 27.Bokor-Bratic M. [Prevalence of oral leukoplakia]. Med Pregl. 2003;56(11-12):552-5.
- 28.Reichart, P A.; Kohn, H. Prevalence of oral leukoplakia in 1000 Berliners. Oral Dis. 1996, 2(4), 291–294.
- 29.Mohammed F, Fairozekhan A T. Leukoplakia, Oral. [updated 2017 Aug 26].In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing; 2017 Jun.
- 30.Parlatescu I, Gheorghe C, Coculescu E, Tovar S. Oral leukoplakia - an update. Maedica (Bucur). 2014;9(1):88-93.
- 31.Sciubba J J. Oral leukoplakia. Crit Rev Oral Biol Med. 1995;6(2):147-60.
- 32.Lapthanasupkul P, Poomsawat S, Punyasingh J. A clinicopathologic study of oral leukoplakia and erythroplakia in a Thai population. Quintessence Int. 2007;38(8):e448-55.

- 33.Arduino P G, Surace A, Carbone M, Elia A, Massolini G, Gandolfo S, Broccoletti R. Outcome of oral dysplasia: a retrospective hospital-based study of 207 patients with a long follow-up. *J Oral Pathol Med*. 2009;38(6):540-4.
- 34.Liu W, Shi L J, Wu L, Feng J Q, Yang X, Li J, Zhou Z T, Zhang C P. Oral cancer development in patients with leukoplakia--clinicopathological factors affecting outcome. *PLoS One*. 2012;7(4):e34773.
- 35.Suba Z, Mihályi S, Takács D, Gyulai-Gaal S. [Oral cancer: morbus Hungaricus in the 21st century]. *Fogorv Sz*. 2009;102(2):63-8.
- 36.Sugar L, Banoczy J. Follow-up studies in oral leukoplakia. *Bull World Health Organ*. 1969;41(2):289-93.
- 37.Koike T, Kanno T, Karino M, Tatsumi H, Tsunematsu K, Odawara S, Nariai Y, Hideshima K, Sekine J. [Clinicopathological Study of the Resected Oral Leukoplakia Cases]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2018;45(13):1970-2.
- 38.Vazquez-Alvarez R, Fernandez-Gonzalez F, Gandara-Vila P, Reboiras-Lopez D, Garcia-Garcia A, Gandara-Rey J M. Correlation between clinical and pathologic diagnosis in oral leukoplakia in 54 patients. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2010;15(6):e832-e8.
- 39.Yang S W, Lee Y S, Wu P W, Chang L C, Hwang C C. A Retrospective Cohort Study of Oral Leukoplakia in Female Patients-Analysis of Risk Factors Related to Treatment Outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16): 8319.
- 40.Napier S S, Speight P M. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med*. 2008;37(1):1-10.
- 41.Villa A, Woo S B. Leukoplakia-A Diagnostic and Management Algorithm. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(4):723-734.
- 42.Yagyuu T, Funayama N, Imada M, Kirita T. Effect of smoking status and programmed death-ligand 1 expression on the microenvironment and malignant transformation of oral leukoplakia: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250359.

- 43.Kumar S, Muniyandi M. Tobacco Use and Oral Leukoplakia: Cross-sectional Study among the Gond Tribe in Madhya Pradesh. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(4):1515-8.
- 44.Villa A, Sonis S. Oral leukoplakia remains a challenging condition. *Oral Dis.* 2018;24(1-2):179-83.
- 45.Speight P M, Khurram S A, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018;125(6):612-627.
- 46.Blot W J. Alcohol and cancer. *Cancer Res.* 1992;52(7 Suppl):2119s-23s.
- 47.Farah C S, Woo S B, Zain R B, Sklavounou A, McCullough M J, Lingen M. Oral cancer and oral potentially malignant disorders. *Int J Dent.*2014:853479.
- 48.Lee J J, Hung H C, Cheng S J, Chiang C P, Liu B Y, Yu C H, Jeng J H, Chang H H, Kok S H. Factors associated with underdiagnosis from incisional biopsy of oral leukoplakic lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(2):217-25.
- 49.Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med.* 2016;45(3):155-66.
- 50.Ho M W, Risk J M, Woolgar J A, Field E A, Field J K, Steele, Rajlawat B P, Triantafyllou A, Rogers S N, Lowe D, Shaw R J. The clinical determinants of malignant transformation in oral epithelial dysplasia. *Oral Oncol.* 2012;48(10):969-976.
- 51.Aguirre-Urizar J M, Lafuente-Ibanez de Mendoza I, Warnakulasuriya S. Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and meta-analysis of the last 5 years. *Oral Dis.* 2021;27(8):1881-1895.
- 52.Evren I, Brouns E R, Wils L J, Poell J B, Peeters C F W, Brakenhoff R H, Bloemena E, Visscher J G M. Annual malignant transformation rate of oral

leukoplakia remains consistent: A long-term follow-up study. *Oral Oncol.* 2020;110:105014.

53.Scully C. Challenges in predicting which oral mucosal potentially malignant disease will progress to neoplasia. *Oral Dis.* 2014;20(1):1-5.

54.Chaturvedi A K, Udaltsova N, Engels E A, Katznel J, Yanik E L, Katki H A, Lingen M W, Silverberg M J. Oral Leukoplakia and Risk of Progression to Oral Cancer: A Population-Based Cohort Study. *J Natl Cancer Inst.*2020;112(10): 1047–1054.

55.Roza A L O C, Kowalski L P, William Jr W N, Castro Jr G, Chaves A L F, Araújo A L D, Ribeiro A C P, Brandão T B, Lopes M A , Vargas P A , Santos-Silva A R. Oral leukoplakia and erythroplakia in young patients: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021;131(1):73-84.

# Anexos:

## Anexo 1: parecer da comissão de ética para a Saúde da Universidade Católica Portuguesa



**Parecer sobre o projeto nº 170**  
Comissão de Ética para a Saúde da Universidade Católica Portuguesa  
Mandato 2019/2023

|  |
|--|
| <p><b>Projeto de Investigação</b><br/>Na reunião do dia 21 de janeiro de 2022 a CES-UCP esteve reunida e apreciou do ponto de vista ético os elementos submetidos pela investigadora principal, em resposta a parecer prévio da CES. Após apreciação redige o parecer que agora se apresenta.</p>  |
| <p><b>Título:</b> Lesões leucoplásicas nos Utentes da Clínica Dentária Universitária: um estudo retrospectivo de 17 anos.</p>  |
| <p><b>Investigador Principal:</b> Patrícia Sofia Soares Couto<br/><b>Integrada numa equipa de investigação composta por:</b> Tiago Miguel Santos Marques, Amirah Mustafa Aldagistani. <b>Orientador:</b> Não indica.</p>   |
| <p><b>Resumo:</b> O projecto com o título indicado em cima integra o programa de mestrado integrado em Medicina Dentária. Sendo promovido na Faculdade de Medicina Dentária, presume-se que da UCO.<br/>Não resulta claro se o projecto é conferidor de grau e, a ser o caso, se de mestrado.<br/>Não indica a existência de um orientador, apenas referindo que integrará uma equipa de investigação, cujos elementos são nomeados acima.<br/>O estudo decorrerá nas instalações da Clínica Dentária Universitária da Universidade Católica Portuguesa - Viseu.<br/>Prevê-se que se inicie em Novembro deste ano e que termine em Junho de 2022.<br/>A candidata indica ter habilitações académicas de doutoramento.<br/>Trata-se de um estudo retrospectivo observacional descritivo.<br/>Entre outras considerações, indica como justificação do estudo, o "potencial de transformação maligna das leucoplasias". Sendo, por isso, "fundamental conhecer de forma mais aprofundada as características epidemiológicas, clínicas e histológicas desta condição nos pacientes da Clínica Dentária Universitária".</p> |
| <p><b>Propõe-se como objectivos:</b><br/>"-Avaliar a prevalência de leucoplasia oral nos pacientes da Clínica Dentária Universitária (CDU);<br/>- Caracterizar as diversas condições leucoplásicas encontradas, tanto a nível clínico, quanto histológico;<br/>- Determinar potenciais fatores de risco associados à presença de leucoplasia oral;<br/>- Avaliar o comportamento e eventual transformação maligna em pacientes com lesões leucoplásicas. "</p>   |
| <p>Nota que a amostra sobre que incide o estudo será constituída por amostra formada "pelos dados consolidados, totalmente anonimizados, extraídos pelo DPO local, relativos aos dados clínicos e resultados de exames anatomopatológicos realizados em pacientes que apresentaram lesões leucoplásicas na Clínica Dentária Universitária, no período correspondente entre os anos de 2004 e 2021." Especificando que "dados como o nome ou número de processo clínico não são incluídos nas amostras".</p>  |
| <p>Em causa estando "um estudo retrospectivo de todos os pacientes com leucoplasia entre 2004 e 2021, utentes da Clínica Dentária Universitária, com um período de acompanhamento mínimo de 12 meses, com recurso aos dados extraídos pelo DPO local e entregues de forma consolidada e totalmente anonimizada. Serão analisadas as seguintes variáveis; género; idade; presença de fatores de risco (tabaco, álcool); localização; subtipos de leucoplasia e padrão histológico.". Notando que "todos os dados serão alvo de análise estatística descritiva e inferencial através do software SPSS".<br/>Não inclui o estudo menores, nem grupos vulneráveis. Não apresentando riscos, nem incómodos para pacientes.<br/>As vantagens do estudo, além das assinaladas relativas ao melhor conhecimento das ditas leucoplasias, respeita ao facto de que "permite ainda conhecer a prevalência deste tipo de patologia na população que frequenta a CDU e desenhar/implementar medidas preventivas adequadas."</p>   |

1

Declara que o estudo não exige a obtenção, nem o fornecimento de consentimento informado.  
No que respeita à confidencialidade dos dados, menciona que “uma vez que não são recolhidos dados pessoais a questão da confidencialidade não se coloca.” Sublinhando que “adicionalmente a equipa de investigação não tem sobreposição de papéis entre investigador e profissional de saúde dos indivíduos participantes”.

Descritos, em termos gerais, os elementos do projecto, cabe proceder ao conferimento de parecer relevante em sede estritamente ética. Nestes termos, indica-se que:

1. **Importa esclarecer** se se trata de um projecto promovido com vista ao conferimento de grau académico e, a ser o caso, qual. Importando, nesse caso, a indicação do orientador(a);
2. No que respeita à necessidade de confidencialidade dos dados, não se pode subscrever a afirmação constante do formulário de consentimento no sentido de que “uma vez que não são recolhidos dados pessoais a questão da confidencialidade não se coloca.”  
Não parece ser assim, na medida em que os dados recolhidos para formação de amostra são extraídos de fichas clínicas das quais constam dados pessoais e, de entre estes, dados pessoais sensíveis.  
Ora, como forma de obviar à violação desses dados pessoais, consta do formulário apenas que os dados são obtidos “com recurso aos dados extraídos pelo DPO local e entregues de forma consolidada e totalmente anonimizada”.  
**Solicita-se**, caso este procedimento já esteja instituído e resulte das competências do DPO da UCP-Viseu - extracção de dados pessoais de fichas clínicas e correspondente processo de anonimização – que a candidata possa indicar de forma precisa e circunstanciada em que termos e como se procede a essa extracção de dados pessoais, de modo a que se garanta a referida plena anonimização dos dados pessoais em causa e, desse modo, se assegure o cumprimento cabal das exigências colocadas pelo RGPD. Sugere-se, para informação formal a esta CES que essa competência esteja formalmente atribuída e reconhecida pela DPO da UCP e por quem dá apoio no pólo de Viseu às funções de DPO.

**Resposta da investigadora a 7/1/2022, em resposta ao parecer da CES-UCP datado de 16 de dezembro de 2021**

Em esclarecimentos prestados em data supra citada, afirma a proponente do projecto o seguinte:

- 1- “Trata-se de um projeto referente ao grau de Mestre da Aluna Amirah Aldagistani, orientado pela Profª Doutora Patrícia Couto e Mestre Tiago Marques. A orientadora do projeto é a Investigadora Principal para caso seja necessário ou pertinente no futuro realizar uma atualização/continuação do tema (após a aluna deixar a Instituição), tal seja viável.  
(Informação atualizada no Formulário).
- 2- Após seleção das variáveis a estudar, de acordo com as necessidades do Projeto de Investigação, foi solicitada a extração dos registos que cumprem as especificações ao Diretor dos Sistemas de Informação da UCP-Viseu (DPO – Local). Os dados serão disponibilizados à Equipa de Investigação sem nenhum campo que permita a identificação dos mesmos. A chave de codificação será destruída após discussão final do trabalho.  
A extração é feita com comandos de MS-SQL, uma vez que a base de dados é em MS-SQL, exportando os dados para um ficheiro de texto.csv. A anonimização é feita posteriormente adicionando um campo codificado a cada registo para que depois seja possível extrair todos os campos suscetíveis de permitir uma identificação dos utilizadores. Após este procedimento, a identificação dos utilizadores só se torna possível estando em posse do campo de codificação. Este processo será realizado pelo Prof. Doutor Paulo Ribeiro DPO-Local da UCP Viseu.  
(Informação adicionada à secção 5 do Formulário ‘Confidencialidade e Dados Pessoais’.”

**Apreciação sobre os esclarecimentos submetidos pela investigadora principal:**

Os esclarecimentos prestados são suficientes e vão ao encontro do pedido formulado em parecer original da Comissão.

**Estiveram presentes na reunião nº36 da CES-UCP**

Presidente: Doutora Mara de Sousa Freitas

Vice-Presidente: Doutora Teresa Marques

Doutor Jerónimo Santos Trigo

Doutora Marta Brites

Doutora Ana Mineiro Zaky

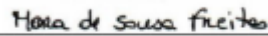
Mestre Ivone Gaspar

**Conclusão**

Ouvindo o Relator, e o plenário da reunião do dia 21 de janeiro de 2022, realizada por videoconferência, esta CES delibera, por unanimidade, a emissão de **Parecer Favorável**.

Esta CES solicita à Investigadora Principal que, aquando da conclusão do estudo, lhe seja enviada uma síntese dos resultados obtidos e respetivas conclusões, via eletrónica, para o correio eletrónico da CES UCP.

A Presidente,



Mara de Sousa Freitas

21/01/2022