



LEUCOPLASIA ORAL: O ÁLCOOL E O TABACO COMO FATORES DE RISCO

ORAL LEUKOPLAKIA: ALCOHOL AND TOBACCO AS RISK FACTORS

Ana Karoline Mendes da SILVA
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)
E-mail: akmendes2001@gmail.com
ORCID: 0009-0004-1643-7837

Ingrid Candida da SILVA
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos - UNITPAC
E-mail: candidaingrid52@GMAIL.COM
ORCID: 0009-0006-5523-9467

Angélica ROCHA
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos - UNITPAC
E-mail: angelicarocha@unitpac.edu.br
ORCID: 0000-0002-0828-8104

RESUMO

As desordens orais com potencial de malignidade classificam-se como lesões que antecedem o acometimento de câncer, na cavidade bucal. A leucoplasia é a desordem mais comum na mucosa oral, geralmente é uma lesão única que se apresenta como uma placa branca, de superfície plana, tendo como local de predominância a borda lateral de língua, seguida pela mucosa jugal e comissura labial. A metodologia utilizada foi uma revisão de literatura com busca em: Pubmed, Scielo e Google acadêmico no período de 2019 a 2023. A condição de alteração de normalidade ocorre em consequência de vários fatores, incluindo, álcool e o tabaco. Portanto, é fundamental, que o clínico saiba reconhecer que a alteração patológica existe e deve saber descrevê-la e identificá-la dentro de alguns limites.

Palavras-chave: Cirurgião-dentista, Leucoplasia, Odontologia.

ABSTRACT

Oral disorders with malignancy potential are classified as lesions that precede the onset of cancer in the oral cavity. Leukoplakia is the most common disorder in the oral

mucosa, it is usually a single lesion that presents as a white, flat-surfaced plaque, with the lateral border of the tongue as the predominant site, followed by the jugal mucosa and labial commissure. The methodology used was a literature review with a search in: Pubmed, Scielo and Google scholar in the period from 2019 to 2023. The condition of alteration of normality occurs as a consequence of several factors, including alcohol and tobacco. Therefore, it is essential that the clinician knows how to recognize that the pathological alteration exists and must know how to describe and identify it within certain limits.

Keywords: Dentistry. Leukoplakia. Dentistry.

INTRODUÇÃO

Dentre as desordens potencialmente malignas, a leucoplasia é a condição mais frequentemente encontrada na prática clínica odontológica. A sua predominância global foi estimada em 4,11% (Mello et al., 2019). A OMS refere-se à leucoplasia como placas, predominantemente brancas, que não se caracterizam como nenhuma outra lesão.

A sua etiologia é multifatorial e muitas causas são idiopáticas, ou seja, tem origem espontânea, (Narayan; Shilpashree, 2016). A leucoplasia é mais comumente encontrada entre pessoas do gênero masculino, adultos, etilistas e tabagistas. Estudos comprovam que a associação do álcool com o tabaco, colaboram para a malignização dessas lesões (Van der waal, 2019).

São classificadas de acordo com sua aparência em homogêneas e não homogêneas. As homogêneas são as mais frequentes, uniformes, brancas, finas, com sulcos ocasionalmente rasos e pouco sintomáticos (sensação de aspereza, no máximo). As não homogêneas, são predominantemente brancas, embora não uniformes, com sintomas associados em caso de erosão (dor, queimação, ardência) e subdividem-se em verrugosos, nodulares, eritroleucoplásticos e verrugosos exofíticos proliferativos (Mortazavi h., et al, 2019).

As áreas anatômicas mais comuns para o aparecimento da leucoplasia incluem a borda lateral da língua e o assoalho da boca, seguido por mucosa jugal, palato duro e mole e mucosa gengival/alveolar. Inicialmente, as lesões apresentam-se como manchas ou placas brancas assintomáticas, pequenas e bem definidas. Conforme a

doença progride, as lesões podem se tornar cada vez mais exofíticas e verrucosas (Wetzel; Wollenberg, 2020).

O objetivo do cuidado na leucoplasia oral é prevenir a transformação maligna e o diagnóstico precoce do câncer, o que implica acompanhamento prolongado (Gonzales Moles M.A, et al, 2018). Primeiramente, eliminam-se os gatilhos e maximiza-se a higiene bucal, por meio de enxaguamentos com clorexidina e eliminação de dentes e próteses capazes de reter o biofilme (García-Pola Vallejo M.J, et al, 2015).

Desta forma, o objetivo deste trabalho é relatar o que é leucoplasia, relação álcool e tabaco como fatores de risco e, além disso, diagnóstico, tratamentos utilizados e formas de prevenção.

REVISÃO DE LITERATURA

Leucoplasia Oral

A leucoplasia oral (LO), condição atualmente classificada como uma desordem potencialmente maligna (DPM), é considerada a mais comum das lesões com potencial de malignização que podem ocorrer na cavidade oral (Aguiar, V.N.P, et al,2022).

A Organização Mundial de saúde (OMS) propôs a primeira definição para a LO em 1978, ilustrando-a como uma mancha ou placa branca que não podia ser identificada clínica ou patologicamente como nenhuma outra lesão branca. Já em 2017, a OMS definiu LO como “placas brancas de risco questionável, uma vez que outras condições específicas e outras DPMs tenham sido descartadas” (Aguiar, V.N.P, et al,2022).

Leucoplasia Oral é definida por Warnakulasuriya (2007) como placas brancas que podem ser malignas após terem sido restauradas as lesões de mesmo aspecto que não apresentam tais riscos. A consideração é estritamente clínica e visa um diagnóstico por exclusão de outras alterações que surgem como placas brancas orais, não avaliando as alterações teciduais histopatológicas específicas. Sendo assim, pode-se considerar que a LO é, de forma geral, composta por um tecido benigno, entretanto, alterações morfológicas podem oferecer um risco aumentado para a transformação maligna (Neville et al., 2016; Rubert et al., 2020).

Em termos etiológicos, a LO é dividida em dois grupos: (a) LO idiopática, na qual nenhum fator causal foi estabelecido; e (b) LO relacionada ao fumo (Aguiar, V.N.P, et al,2022).

Leucoplasia Homogênea

A Leucoplasia oral é definida clinicamente de acordo com sua aparência e superfície (Wetzel et al., 2020). Dois subtipos principais foram descritos: LOs do tipo homogênea (LOH) tem uma aparência uniformemente branca e a superfície é plana ou ligeiramente enrugada com bordas em geral bem delimitadas (Carrard et al., 2018), com sintomas brandos ou ausentes (Palmerín-Donoso et al., 2019).

Leucoplasia Não Homogênea

As LOs do tipo não-homogêneas (LONH) são maioritariamente brancas, embora não uniformes, e podem apresentar sintomas associados em caso de erosão (dor, queimação, ardência) (García-POLA et al., 2015; Mortazavi et al., 2019). LONHs também podem ser classificadas em: LO nodular (LON) e leucoplasia verrucosa (LOV). A LON se apresenta como uma estrutura polipoide exofítica composta por superfície leucoplásica e eritematosa. A LOV apresenta uma superfície elevada, proliferativa e enrugada, semelhante a uma verruga (Warnakulasuriya, 2018). O termo leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) é usado quando se observam áreas leucoplásicas extensas ou multifocais implacavelmente progressivas na cavidade oral em um único local ou em locais contíguos (Pentenero et al., 2014, Abadie et al., 2015, Carrard et al., 2018).

Particularmente, as LONHs portam, estatisticamente, um risco maior de transformação maligna comparada às LOHs (Carrard et al., 2018; Wetzel et al., 2020). A percentagem de LO que se transformam em malignas é muito ampla, variando de 1,1 até 40,8% (Aguirre-Urizar et al., 2021), podendo evoluir para um carcinoma de células escamosas orais ou não, entretanto quanto maior for o grau de displasia epitelial, maiores são as chances de malignização (Chaturvedi et al., 2020).

Fatores De Risco

Os principais fatores de risco envolvidos no desenvolvimento do câncer bucal estão relacionados principalmente aos hábitos deletérios não saudáveis praticados

pelo ser humano. Dentre essas práticas pode-se incluir tabagismo e etilismo crônico, infecção da cavidade oral, como pelo vírus Papiloma Vírus Humano (HPV) que já foi associado a alterações genéticas que causam danos ao DNA, exposição solar desprotegida, má higiene oral, alimentação com baixa quantidade de proteínas, vitaminas e minerais ou rica em gorduras (Amorim et al., 2021).

Tabagismo

O tabagismo é considerado uma doença crônica causada pela dependência da nicotina, que é encontrada nos produtos à base de tabaco (Inca, 2021). O tabaco contém aproximadamente 4.700 substâncias tóxicas, entre elas, mais de 70 substâncias cancerígenas, incluindo nitrosaminase e hidrocarboneto policíclico, como o benzopireno, que ao entrar em contato com a mucosa bucal provoca um ataque térmico, causando uma inflamação crônica que favorece o aparecimento de lesões predisponentes (Leite et al., 2021).

Segundo pesquisas pesquisa atual, a nicotina tem a capacidade de gerar novos vasos sanguíneos (angiogênese), o que pode levar à proliferação de células cancerígenas no organismo (ACS, 2021). As lesões orais são principalmente predispostas ao tabagismo, sendo que, os tabagistas têm uma probabilidade de 4 a 15 vezes maior de desenvolver a patologia quando comparados com os não tabagistas, além de que, cerca de 90% das pessoas com câncer de boca ou garganta fazem uso de produtos variados do tabaco, como: cigarro, cigarro de palha, dispositivos eletrônicos para fumar, rapé, tabaco para narguilé, cachimbo, cigarrilha, bidi, fumo-de-rolô, mascam fumo e outros (ACS, 2021; Freitas et al., 2016; Inca, 2021; Leite et al., 2021).

Registros revelam que, globalmente, cerca de 47% da população masculina e 12% da população feminina são fumantes. Segundo à Organização Mundial da Saúde (OMS), fumar causa altas taxas de mortalidade, em média 8 milhões de pessoas por ano, sendo 7 milhões por uso direto do produto e cerca de 1,2 milhões expostos ao fumo passivo. Além de que, o tabagismo é considerado a principal causa de morte evitável em todo o mundo (Consolaro et al., 2010; Freitas et al., 2016; Inca, 2021).

Considerado um efeito dose-dependente, o consumo de produtos variados do tabaco pode ser causa de quase 50 doenças diferentes, principalmente doenças cardiovasculares, respiratórias obstrutivas crônicas e o câncer. O risco de

desenvolvimento desse tipo de doença está relacionado principalmente à quantidade e ao ritmo do hábito de fumar (Consolaro et al., 2010; Leite et al., 2005).

O tabaco possui várias apresentações, que são preparadas de formas diferentes, tendo o objetivo de modificar suas propriedades farmacológicas, sabor e cheiro. Porém, todas as formas da sua utilização, tem em conjunto a liberação de nicotina para o sistema nervoso central, sendo que o tabaco, além do cigarro, pode ser também queimado do mesmo jeito no cachimbo, charuto e narguilé (Leite et al., 2005; Leite et al., 2021; Viegas, 2008).

Etilismo

O consumo de bebida alcoólica é um fator de risco para o câncer bucal, que se utilizado em conjunto com substâncias relacionadas às práticas tabagistas, podem aumentar o potencial cancerígeno, assim, estima-se que o consumo exagerado de álcool seja responsável por 5,2% das mortes por câncer em homens e 1,7% em mulheres (Lopes et al., 2021; Sant'ana et al., 2021).

A quantidade, tempo e tipo de bebida alcoólica consumida tem grande importância para determinar o risco, sendo que, indivíduos que fazem ingestão de bebidas alcoólicas com grande frequência (mais de duas vezes semanais e em grande quantidade) possuem um risco 5 vezes maior de desenvolver lesões com potencial maligno na cavidade bucal. A ingestão de bebidas destiladas como: vodka, cachaça, whisky, conhaque, entre outros aumenta o risco em quase 6 vezes. Há trabalhos científicos que comprovam que quem ingere a partir de duas doses diariamente de bebidas destiladas (14 ou mais doses por semana), eleva o risco de câncer, principalmente na boca, faringe e laringe (Andrade et al., 2015; A. C. Camargo Câncer Center, 2021).

Quando se faz uso de tabaco e bebidas alcoólicas ao mesmo tempo, multiplica-se a probabilidade, podendo aumentar o risco em até 100 vezes em câncer de laringe, e em até 20 vezes desenvolvimento câncer bucal. (A. C. Camargo Câncer Center, 2021; Lopes et al., 2021).

É cientificamente comprovado que, a prática de consumir bebidas alcoólicas pode influenciar no aparecimento de neoplasias malignas por diferentes mecanismos, que variam de acordo com o tipo de câncer associado. Os mecanismos envolvidos podem danificar diretamente o DNA das células, causar estresse oxidativo, que pode

danificar genes, facilitar a penetração de carcinógenos ambientais nas células, alterar o metabolismo hormonal e tornar os tecidos humanos mais sensíveis aos efeitos do álcool, entre outros efeitos menos comuns (Inca, 2021).

A prática do uso de tabaco e álcool age de forma sinérgica no organismo, o álcool além de ser um agente potencializador carcinógeno, encarrega-se também na redução do mecanismo de reparação das células reparadoras do DNA. As grandes incidências se dão também quando a prática do fumo e do álcool se encontram relacionadas a algum tipo de trauma crônico ou não, dieta inadequada, deficiência imunológica, e no tratamento indefinido de desordens potencialmente malignas. Sendo vistos, vários tipos de genótipos ligados ao câncer de cabeça e pescoço em tabagistas e etilistas (Gomes, 2020; Inca, 2021).

Perante alguns estudos, há maior prevalência de carcinoma de células escamosas em indivíduos que fazem o uso conjuntamente do tabaco e álcool de forma significativa, atingindo principalmente o gênero masculino, entre cinquenta e sessenta anos de vida, sucedendo constantemente a região de cabeça e pescoço, e na cavidade oral, sendo a região de língua a mais acometida (Inca, 2021).

Diagnóstico

O diagnóstico precoce é importante para melhorar o padrão de sobrevida e preservar a função e a estética (Llewellyn et al., 2004). A detecção inicial abrange uma detalhada anamnese para identificar e remover fatores causais, seguido de um detalhado exame físico de região de cabeça e pescoço, analisando visualmente a cavidade bucal e realizando a palpação dos linfonodos dessa região.

Após o diagnóstico clínico de leucoplasia, a realização de biópsia seguida do exame histopatológico é mandatória para identificar as alterações de maturação epitelial presentes, ou mesmo para descartar-se a possibilidade de carcinoma espinocelular (Van der waal et al., 1997; Amagasa; Yamashiro e Uzawa, 2011).

A LO possui características clínicas básicas que a definem ser uma placa branca aderente à mucosa que não pode ser removida por raspagem, não pode estar associada a outra doença e não poder ser diagnosticada histopatologicamente, devido aos inúmeros aspectos que possui neste âmbito (Tommasi, 2013).

O protocolo atual para detecção de lesões como a LO envolve inspeção visual da cavidade oral e palpação dos linfonodos de cabeça e pescoço (Torrás CC, 2015).

O diagnóstico inicial deve ser seguido de identificação e afastamento de fatores que possam estar relacionados à lesão. Devem ser identificados fatores irritativos que não o tabaco e seus derivados e, posteriormente, os fatores devem ser afastados do paciente. Caso haja desaparecimento, a lesão tem relação com os fatores identificados e um baixo potencial maligno (Cruz mcfn et al., 2009).

O uso do azul de toluidina, um corante que identifica DNA mitocondrial em células com atividade replicativa, sugerindo proliferação celular, é um precioso método de orientação para a realização das biópsias que são mandatórias para tais lesões que podem guardar carcinomas (Torras cc, 2015).

Tratamento

O tratamento pode ser cirúrgico ou não-cirúrgico. A indicação de remoção parcial ou total da lesão depende, principalmente, da presença de displasia epitelial, do tamanho e do número de lesões. Na medida em que há risco de transformação maligna, os pacientes devem ser submetidos ao acompanhamento clínico por longo prazo (Silverman jr, Gorsky E Lozada, 1984).

A cirurgia, apesar das altas taxas de recorrência, possibilita a classificação histológica da displasia e a detecção precoce da transformação maligna. A ablação a laser deve ser indicada para lesões para as quais a cirurgia seria contraindicada pelo tamanho ou pela dificuldade de acesso. O desenvolvimento de novas lesões nesses pacientes é constante; assim, múltiplas intervenções sempre são necessárias (Capella Lenzi d. et al., 2017).

Um fator que determina recorrência é a presença de displasia nas margens dos espécimes ressecados. Dessa forma, a excisão cirúrgica com margens livres de alteração displásica, juntamente com a avaliação e o acompanhamento do paciente com leucoplasia bucal, apresenta eficácia significativa na detecção precoce dos casos em que há transformação maligna (Madruga Lombardo E. et al., 2018).

O laser de CO2 pode ser usado para vaporizar toda a lesão e parte do tecido aparentemente normal adjacente ou, para obter hemostasia após a excisão cirúrgica convencional de parte da lesão para análise. Utilizado conjuntamente com microscópio de luz convencional, há a possibilidade de obtenção de tecido para exame histopatológico. (Madruga Lombardo E. et al., 2018).

A utilização de fármacos caracteriza as formas de tratamento denominadas quimioprevenção ou tratamento não cirúrgico. A experiência clínica com estes tratamentos é menor e conseqüentemente poucos estudos são encontrados na literatura. Esta modalidade de tratamento é indicada quando os pacientes apresentam estado de saúde geral desfavorável, múltiplas lesões, ou quando estruturas importantes como ductos de glândulas salivares maiores são envolvidas, o que dificulta a abordagem cirúrgica (Madruga Lombardo E. et al., 2018).

Retinoides, betacaroteno, bleomicina e a terapia fotodinâmica são as abordagens mais utilizadas (Madruga Lombardo E. et al., 2018).

Os tratamentos não-cirúrgicos disponíveis atualmente parecem ter menor eficácia, na medida em que, frequentemente, estão relacionados à recorrência após a sua suspensão. Dessa forma, a excisão cirúrgica convencional permanece sendo o tratamento de escolha, pois permite a obtenção de material para exame histopatológico e não foi superada, do ponto de vista de evolução, por nenhum tratamento alternativo até o presente momento (Balasundaram et al., 2014, Kumar et al., 2013).

Uma grande proporção de leucoplasias em pessoas que param de fumar desaparece ou tornam-se menores dentro do primeiro ano após o hábito ter cessado (Neville BW et al., 2009). Indivíduos que não pararam de fumar durante tratamento mostraram 9,7 vezes mais chances de apresentar recorrência do que aqueles que pararam, reforçando a importância da cessação da exposição aos fatores de risco (Yang et al. 2011).

Metodologia

O trabalho foi desenvolvido a partir de uma pesquisa bibliográfica, em que o pesquisador procura obras já publicadas substanciais para análise do tema. Para tanto, utilizou-se as plataformas de busca Google Acadêmico, Pubmed e Scielo. Os descritores utilizados foram: leucoplasia, fatores de risco, tratamento, odontologia. Os artigos selecionados são os que se referem ao tema e as palavras-chave frisando as causas e os tratamentos a partir de revisões de literatura, relatos de casos, tese de doutorado e monografias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A leucoplasia oral pode ser classificada como uma das lesões pré-cancerosas mais comuns, sendo uma lesão predominantemente branca, que pode apresentar-se com a superfície lisa, rugosa ou verrucosa (Aguiar, V.N.P et al., 2022).

São classificadas de acordo com sua aparência, podendo ser homogêneas ou não homogêneas. As leucoplasias homogêneas são as mais frequentes, de características uniforme, branca, fina, com sulcos ocasionalmente rasos e pouco sintomáticos. Já as leucoplasias não homogêneas não possuem uniformidade, com sintomas de dor, queimação e ardência, em caso de erosão (Mortazavi H et al., 2019).

As LOs do tipo não homogêneas (LONH) podem ser classificadas em: LO nodular (LON) e verrucosa (LOV). A LON se apresenta como uma estrutura polipoide exofítica composta por superfície leucoplástica e eritematosa. Já a LOV apresenta uma superfície elevada, proliferativa e enrugada, semelhante a uma verruga (Warnakulasuriya, 2018).

As LONHs portam um risco maior de transformação maligna quando comparada às LOHs (Carrad et al., 2018; Wetzal et al., 2020). Quanto maior for o grau de displasia epitelial, maiores são as chances de malignização (Chaturvedi et al., 2020).

A LO é, em geral, composta por um tecido benigno, entretanto, alterações morfológicas podem oferecer um risco aumentado para transformação maligna (Rubert et al., 2020). Os fatores de risco mais comuns envolvidos no desenvolvimento do câncer bucal estão relacionados principalmente aos hábitos deletérios não saudáveis praticados pelo indivíduo. Entre essas práticas pode-se incluir o tabagismo e etilismo crônico (Amorim et al., 2021).

Após o diagnóstico clínico de leucoplasia, a realização de biópsia seguida do exame histopatológico é mandatória para identificar as alterações de maturação epitelial presentes, ou mesmo para descartar-se a possibilidade de carcinoma espinocelular (Van der waal et al., 1997; Amagasa; Yamashiro e Uzawa, 2011).

A excisão cirúrgica convencional permanece sendo o tratamento de escolha, pois permite a obtenção de material para exame histopatológico e não foi superada, do ponto de vista de evolução, por nenhum tratamento alternativo até o presente momento (Balasundaram et al., 2014, Kumar et al., 2013).

Indivíduos que não pararam de fumar durante tratamento mostraram 9,7 vezes mais chances de apresentar recorrência do que aqueles que pararam, reforçando a importância da cessação da exposição aos fatores de risco (Yang et al. 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É fundamental avaliar a partir de exames clínicos e exames histopatológicos objetivando um diagnóstico precoce e tratamento eficaz. A leucoplasia necessita de melhores estudos para demonstrar o método terapêutico com maior eficiência, no entanto, se necessário deve utilizar os tratamentos propostos de acordo com a lesão.

Conclui-se que a LO é uma desordem potencialmente maligna mais comumente encontrada na cavidade oral. O consumo de tabaco nas suas diferentes formas tem sido apontado como o seu principal fator etiológico (Bánóczy; Gintner e Dombi, 2001). Com isso, se torna fundamental para o diagnóstico a junção de uma anamnese detalhada, achados clínicos e exame histopatológico.

O tratamento pode ser cirúrgico, associado a medicamentos ou apenas a remoção dos fatores etiológicos, frisando a importância da retirada do tabaco e álcool visto que uma grande proporção de leucoplasias desapareceu ou tornaram-se menores dentro do primeiro ano após o hábito ter cessado (Neville BW et al., 2009).

REFERÊNCIAS

Aguiar, V.N.P. **Avaliação dos aspectos epidemiológicos, clínicos e microscópicos da leucoplasia oral**. 2022. 43 f. Dissertação. (Mestrado em Ciências da Saúde) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Campus de Sobral, Universidade Federal do Ceará, Sobral, 2022.10.4317/medoral.22292.

AGUIRRE-URIZAR, J. M.; LafuentE-Ibáñez DE Mendoza, I.; Warnakulasuriya, S. Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and meta-analysis of the last 5 years. **Oral Dis., Houndmillis**, v. 27, n. 8, p. 1881-1895, 1 Nov.2021.

Amorim, N. G. C., Souza, A. S., & Alves, S. M. (2019). Prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal: uma revisão de literatura. **Uningá Journal**. 56(2), 70-84.

ANDRADE, J. O. M., SANTOS, C. A. S. T., & OLIVEIRA, M. C. (2015). Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. 18(4), 894-905

C. CAMARGO. Cancer Center - **Sobre o Câncer**. (2021). A bebida alcoólica eleva o risco de um câncer de boca? A. C. Camargo Cancer Center. 1-7.

LEUCOPLASIA ORAL: O ÁLCOOL E O TABACO COMO FATORES DE RISCO, Ana Karoline Mendes da SILVA; Ingrid Candida da SILVA; Angélica ROCHA. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2024. FLUXO CONTÍNUO – ABRIL E MAIO - Ed. 50. VOL. 01. Págs. 63-75. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculadefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculadefacit.edu.br.

Chaturvedi AK, Udaltsova N, ENGELS EA, KATZEL JA, YANIK EL, KATKI HA, et al. Oral Leukoplakia and Risk of Progression to Oral Cancer: A Population-Based Cohort Study. **J Natl Cancer Inst.** 2020;112(10):1047-1054. doi: 10.1093/jnci/djz238.

CONSOLARO, R. B., DEMATHÉ, A., BIASOLI, E. R., & MIYAHARA, E. I. (2010). O tabaco é um dos principais fatores etiológicos do câncer bucal: conceitos atuais. **Revista Odontológica de Araçatuba.** 31(2), 63-67.

CRUZ MCFN, GARCIA JGF, BRAGA VAS, LOPES FF, PEREIRA ALA. Lesões Brancas da Cavidade Oral – Uma Abordagem Estomatológica. **Rev Fac Odontol.** 2009;50(1):5-8.

DENTISTS. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 2018;23(1):e59-e64.

GARCÍA-POLA, M. J.; GONZÁLEZ-ÁLVAREZ, L.; GARCIA-MARTIN, J. M. Treatment of oral lichen planus. Systematic review and therapeutic guide. **Medicina Clínica (English Edition)**, [s.l.], v. 149, n. 8, p. 351-362, 23 Oct. 2017.

GOMES, J. F. A. (2020). **O uso excessivo de tabaco e álcool como fator de risco para desenvolvimento de câncer bucal:** revisão de literatura. Centro Universitário Fametro. 1-22.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. INCA. (2021). **Causas e prevenção:** Bebidas alcoólicas.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. INCA. (2021). **Causas e prevenção:** Câncer de boca.

Instituto Nacional do Câncer. (2021). **Tipos de câncer:** Câncer de boca. INCA

Leite, A. C. E., GUERRA, E. N. S., & Melo, N. S. (2005). Fatores de risco relacionados com o desenvolvimento do câncer bucal: revisão. **Revista de Clínica e Pesquisa Odontológica.** 1(3), 31-36

LEITE, R. B., MARINHO, A. C. O., COSTA, B. L., LARANJEIRA, M. B. V., ARAÚJO, K. D. T., & CAVALCANTI, A. F. M. (2021). A influência da associação de tabaco e álcool no câncer bucal: revisão de literatura. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** 57, 1-5.

LOPES, A. C. M. S., BARBOSA, K. C. O., BARROSO, M. L. F., & SOARES, A. L. F. H. (2021). Brasil: tabagismo e consumo de bebida alcoólica nos últimos dez anos (vigitel) e o papel do Cirurgião-Dentista na prevenção do câncer bucal. **Research, Society and Development.** 10(8), e39110817278.

MELLO, F. W. et al. Intraoral potentially malignant disorders in a brazilian oral pathology service: epidemiological, clinical, and histopathological findings. **J. Oncol.**, [s.l.], v. 1, n. 2325808, 2018.

LEUCOPLASIA ORAL: O ÁLCOOL E O TABACO COMO FATORES DE RISCO, Ana Karoline Mendes da SILVA; Ingrid Candida da SILVA; Angélica ROCHA. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2024. FLUXO CONTÍNUO – ABRIL E MAIO - Ed. 50. VOL. 01. Págs. 63-75. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculadefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculadefacit.edu.br.

MELLO, F. W. et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. **J. Oral Pathol. Med.**, Copenhagen, v. 47, n. 7, p. 633-640, 1 Aug. 2018.

NARAYAN, T.; SHILPASHREE, S. Meta-analysis on clinicopathologic risk factors of leukoplakias undergoing malignant transformation. **J. Oral Maxillof. Pathol.**, [s.l], v. 20, n. 3, p. 354, 1 Sep. 2016.

NEVILLE BW, DAMM DD, ALLEM CM, JERRY E, BOUQUOT JE. **Patologia Oral e Maxilofacial**, 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2009. P. 388-98 e 410-23.

NEVILLE, B. (2009). **Patologia oral e maxilofacial**. Atlas.

PENTENERO M. et al. Oral proliferative verrucous leukoplakia: are there particular features for such an ambiguous entity? Systematic review. **Br J Dermatol**; 2014.

TOMMASI MH. Diagnóstico em Patologia Bucal, 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2013: P. 305-10 e 325-49.

TORRAS CC, ESCODA CG. Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. 2015;20(3):305-15.

VAN DER WAAL, I. Oral leukoplakia: present views on diagnosis, management, communication with patients, and research. **Current Oral Health Reports**, [s.l], v. 6, n. 1, p. 9-13, 1 Mar. 2019.

WARNAKULASURIYA, S.; JOHNSON, N. W.; VAN DER WAAL, I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. **J. Oral Pathol. Med.**, Copenhagen, v. 36, n. 10, p. 575-580, 26 Jul. 2007.