

Rossane Mendonça de Oliveira	Rossane Mendonça de Oliveira
Eritroplasia Oral: Uma Revisão de Literatura	Eritroplasia Oral: Uma Revisão de Literatura
2011	Faculdade de Odontologia Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte 2011

Rossane Mendonça de Oliveira

Eritroplasia Oral: Uma Revisão de Literatura

Monografia apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Especialista em Estomatologia.

Orientador: Prof. Dr. Evandro Neves Abdo

O48e Oliveira, Rossane Mendonça de
2011 Eritroplasia oral: uma revisão de literatura / Rossane Mendonça de
MP Oliveira. 2011.
43f.: il.
Orientador: Evandro Neves Abdo
Monografia (Especialização)- Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Odontologia.
1. Eritroplasia. 2. Lesões pré-cancerosas. I. Abdo, Evandro Neves.
II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia.
III. Título.

BLACK D61



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Odontologia
Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha
Belo Horizonte - MG - 31.270-901
Tel: (31) 3499 2470 Fax: (31) 3499 2472
Email: posgrad@odonto.ufmg.br



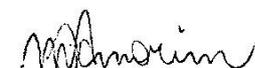
Ata da Comissão Examinadora para julgamento de Monografia da aluna **ROSSANE MENDONÇA DE OLIVEIRA**, do Curso de Especialização em Estomatologia, realizado no período de 06/08/2010 a 31/01/2012.

Aos 16 (dezesseis) dias do mês de dezembro de 2011, às 16:30 horas, na sala de Pós-Graduação (3403) da Faculdade de Odontologia, reuniu-se a Comissão Examinadora, composta pelos professores Evandro Neves Abdo (orientador), Marcelo Drummond Naves e Mara Cristina Lopes Amorim. Em sessão pública foram iniciados os trabalhos relativos à Apresentação da Monografia intitulada "Eritroplasia". Terminadas as arguições, passou-se à apuração final. A nota obtida pela aluna foi 950 (NOVENTA E CINCO) pontos, e a Comissão Examinadora decidiu pela sua APROVAÇÃO. Para constar, eu, Evandro Neves Abdo, Presidente da Comissão, lavrei a presente ata que assino, juntamente com os outros membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 16 de dezembro de 2011.


Prof. Evandro Neves Abdo

Orientador


Prof. Marcelo Drummond Naves


Prof. Mara Cristina Lopes Amorim

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, pelo amor, por toda força nos momentos de fraqueza e por estar presente em todas as etapas desse estudo.

Ao meu marido, que sempre me incentivou e esteve ao meu lado. Pelo amor e compreensão de minha ausência durante a elaboração deste estudo.

Ao Prof. Dr. Evandro Neves Abdo, pela generosidade em dividir seus conhecimentos, pela paciência e simplicidade.

Ao Prof. Ozair, pela sabedoria e carinho, pessoa de grande estima para mim.

A todos os professores do curso de especialização, pelos conhecimentos compartilhados.

Aos colegas e amigos do curso de especialização, pelo apoio e troca de experiências.

Em especial, a amiga Jú, por me apoiar, pelas conversas e conselhos... sempre.

“O Cristo não pediu muita coisa, não exigiu que as pessoas escalassem o Everest ou fizessem grandes sacrifícios. Ele só pediu que nos amássemos uns aos outros.”
(Chico Xavier)

RESUMO

A eritroplasia oral é uma lesão rara, entretanto, sua taxa de transformação maligna é considerada a mais elevada entre todas as lesões potencialmente malignas da mucosa oral. Há um baixo número de registros na literatura dedicados inteiramente a eritroplasia oral. Estudos demonstram que em mais de 90% dos casos de eritroplasia oral, já exista um quadro histológico de displasia (leve ou moderada), carcinoma in situ ou carcinoma invasivo. Apenas a eritroplasia oral homogênea tem sido claramente definida, enquanto a terminologia para as lesões mistas, vermelhas e brancas, é complexa, mal definida e confusa. Dados sobre a prevalência da eritroplasia oral só estão disponíveis a partir de estudos realizados no Sul e Sudeste da Ásia e variam entre 0,02% e 0,83%. No entanto, o número de casos pode estar subestimado, em parte, devido à dificuldade em identificá-la. Ocorre frequentemente em indivíduos de faixa etária de meia idade e idosos, não havendo nenhuma predileção por gênero. O palato mole, assoalho da boca e a mucosa bucal são os sítios comumente afetados pela eritroplasia oral. A etiologia revela uma forte associação com o uso de tabaco e álcool. Outros fatores predisponentes ao aparecimento da lesão têm sido estudados. A patogenia da lesão ainda não se apresenta esclarecida. Pelo seu alto potencial de malignização, a excisão cirúrgica é o tratamento de escolha. Mas, até o momento, não há nenhum tratamento eficaz para prevenir a transformação maligna da eritroplasia oral. Dados sobre a taxa de recorrência parecem ser altos, porém não há documentos apresentando esse registro. É de grande importância que se realizem estudos amplos da eritroplasia oral, uma vez que ainda há muitas perguntas a serem esclarecidas sobre essa lesão.

Palavras-chave: eritroplasia oral, lesões potencialmente malignas, displasia epitelial.

ABSTRACT

Oral erythroplakia is a rare injury; however, its rate of malignant transformation is considered the highest among all potentially malignant lesions of the oral mucosa. There are a low number of literature records devoted entirely to oral erythroplakia. Studies show that in over 90% of cases of oral erythroplakia, there is a histological dysplasia (mild or moderate), carcinoma in situ or invasive carcinoma. Only the homogeneous oral erythroplakia has been clearly defined, while the terminology for mixed and red and white lesions is complex, poorly defined and confusing. Data on the prevalence of oral erythroplakia are only available from studies conducted in the South and Southeast parts of Asia and they vary between 0.02% and 0.83%. However, the number of cases may be under estimated, partly because of the difficulty in identifying them. It often occurs in people of middle age and old age, with no predilection for gender. The soft palate, floor of the mouth and buccal mucosa are the sites commonly affected by oral erythroplakia. Etiology reveals a strong association of it with the use of tobacco and alcohol. Other predisposing factors for the onset of the injury have also been studied. The pathogenesis of the lesion has not yet been clarified. Because of its high malignant potential, surgical excision is the treatment of choice. But so far, there is no effective treatment to prevent malignant transformation of oral erythroplakia. Data on the rate of recurrence seems to be high, but there are no records documenting it. It is of great importance to carry out extensive studies of oral erythroplakia, since there are still many questions to be answered about this injury.

Keywords: Oral erythroplakia, potentially malignant lesions, epithelial dysplasia.

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

OMS	Organização Mundial de Saúde
LPM	Lesões Potencialmente Malignas
HPV	Vírus do Papiloma Humano
LPO	Líquen Plano Oral
IMC	Índice de Massa Corporal

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Evolução das alterações clínicas e patológicas da leucoplasia/eritroplasia na mucosa oral.....23
- Figura 2 - Placa avermelhada, triangular localizada no palato duro e tuberosidade lado esquerdo.....25
- Figura 3 - Displasia epitelial leve, demonstrando hiperplasia da camada basal focal, perda da polaridade celular e uma solitária diskeratose celular.....28
- Figura 4 - Displasia epitelial moderada, demonstrando uma membrana basal intacta com zonas de diskeratose, proporção núcleo/citoplasma alterada, mitoses atípicas, núcleos aumentados e aumento do número de figuras mitóticas.....29
- Figura 5 - Displasia epitelial severa, com abundância de mitoses atípicas estendendo ao epitélio, zonas de diskeratose, perda da polaridade celular focal, hiperplasia da camada basal e pleomorfismo celular considerável.....29

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Classificação da eritroplasia.....	18
TABELA 2 Diagnóstico diferencial da eritroplasia oral.....	31
TABELA 3 Taxa (%) de transformação maligna das displasias severas e carcinomas “in situ”	32

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVO	15
3	METODOLOGIA	16
4	REVISÃO DE LITERATURA	17
4.1	DEFINIÇÃO/EPIDEMIOLOGIA/CLASSIFICAÇÃO	17
4.2	ETIOPATOGENIA	20
4.2.1	Fatores de risco e predisponentes	20
4.2.1.1	Tabaco e álcool	20
4.2.1.2	Consumo de vegetais	21
4.2.1.3	Betel	21
4.2.1.4	Fator socioeconômico	21
4.2.1.5	Infecção pelo HPV	22
4.2.1.6	Cândida albicans	22
4.2.2	Patogênese	22
4.3	ASPECTOS CLÍNICOS	24
4.3.1	Faixa etária/gênero/localização	25
4.4	HISTOPATOLOGIA	27
4.4.1	Displasia epitelial	28
4.5	FREQUENCIA/PREVALÊNCIA/INCIDÊNCIA	30
4.6	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	31
4.7	TAXA DE TRANSFORMAÇÃO	32
4.8	TRATAMENTO E TAXA DE RECORRÊNCIA	33
5	DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

1 INTRODUÇÃO

Reichart e Philipsen (2005) descrevem, em sua revisão de literatura, que o termo “eritroplasia” foi usado por Queyrat em 1911 para definir “uma lesão pré-cancerosa, vermelha, aveludada, bem definida, brilhante na glândula do pênis”. Lesões semelhantes já haviam sido descritas anteriormente por Tarnovsky em 1891 e Fournier em 1893. Blau e Hyman (1955) citado por Reichart e Philipsen (2005), numa avaliação crítica da eritroplasia de Queyrat, concluíram que era uma doença que envolve áreas de mucosa e mucocutânea da genitália, apresentando características histológicas iguais às da Doença de Bowen, na pele. Porém, Graham e Helwig (1973) citado por Reichart e Philipsen (2005) mostraram que a eritroplasia de Queyrat era uma entidade clínico-patológica distinta da Doença de Bowen.

Ainda em sua revisão, Reichart e Philipsen (2005) afirmam que não está definido na literatura em qual época o termo “Eritroplasia” foi introduzido para descrever determinado tipo de lesão da mucosa oral, no entanto, Shear (1972) afirmava tratar-se de um termo que naquela época, apenas começava a ser empregado.

Segundo Reichart e Philipsen (2005), a relação direta entre a eritroplasia e o desenvolvimento do câncer oral não tinha sido sugerido até 1960 e 1970, conforme esses trabalhos (PINDBORG et al., 1963; MEHTA et al., 1971; MASHBERG, 1977; MASHBERG, 1978; MASHBERG, FELDMANN, 1988). Já Mashberg (1977) refere-se à eritroplasia como sendo um sinal antigo e principal de um carcinoma oral.

A relativa raridade da eritroplasia resulta numa escassa bibliografia sobre essa entidade patológica. Além disso, a falta de critérios para o diagnóstico e as diferentes definições e classificações dificultam a comparação entre os estudos. Apenas no ano de 2000, ocorreu uma publicação de caso-controle, incluindo pela primeira vez 100 casos de eritroplasia e 47.773 casos-controles, num curso de triagem randomizada do câncer oral em Kerala, na Índia, (HASHIBE et al., 2000).

Neville et al (2004) definem a expressão “lesões cancerizáveis” como alterações teciduais que podem assumir o caráter de tumor maligno a qualquer tempo, mas, por outro lado, podem permanecer estáveis por um considerável período de tempo.

Em 2005, a Organização Mundial da Saúde (OMS) modificou a terminologia das “lesões e condições orais pré-malignas”. Todas as entidades clínicas com um risco aumentado para

desenvolver neoplasias malignas foram denominadas “desordens com potencial de malignização” (WARNAKULASURIYA et al., 2007).

Ocorrem controvérsias em relação às lesões que possuem esse potencial de malignização. Dentre elas, são frequentemente citadas como potencialmente malignas: a leucoplasia, a eritroplasia, a queilite actínica, a fibrose submucosa e o líquen plano. Desses distúrbios, a leucoplasia e a eritroplasia são as que apresentam maior potencial de malignização. Atualmente, o líquen plano parece ser aceito na literatura como sendo uma doença potencialmente maligna, embora o risco de transformação maligna seja menor do que na leucoplasia. Finalmente, pode-se afirmar que tem sido dada breve atenção à fibrose submucosa oral, à queilite actínica, a algumas síndromes hereditárias de câncer e imunodeficiência quanto à predisposição para o câncer (VAN DER WALL, 2009).

A leucoplasia é definida como uma placa branca que após ter sido excluído o diagnóstico de outras doenças, carrega um aumentado risco de malignização. Além disso, leucoplasia é um termo meramente clínico. Não há um padrão histológico que a determine, podendo ou não apresentar displasia celular. Duas principais formas clínicas são definidas: leucoplasia homogênea e não-homogênea. Esta última apresenta um maior padrão de malignização. Podem ocorrer, ainda, placas mistas, brancas associadas com vermelhas, definida como eritroleucoplasia, devendo ser reconhecida por apresentar status de maior risco à malignização. Etiologicamente, é fortemente associada com o tabaco, podendo ainda, ter origem idiopática. Apresenta influência para maior risco de malignização conforme o sítio de ocorrência na cavidade oral, o tamanho da lesão, a faixa etária e o sexo. (WARNAKULASURIYA et al., 2007). Sua prevalência, em todo mundo, é de, aproximadamente, 2% (PETTI, 2003). Napier e Speight (2008) associam a grande maioria dessas lesões ao uso do tabaco.

A eritroplasia é definida como uma placa vermelha, que após ter sido excluído o diagnóstico de outras doenças, carrega um aumentado risco de malignização (WARNAKULASURIYA et al., 2007). Esta, por ser foco deste trabalho, será abordada posteriormente.

A queilite actínica é uma lesão ulcerada, podendo apresentar crostas, que ocorre em vermelhão do lábio inferior. O principal agente etiológico é a radiação ultravioleta. Histologicamente pode apresentar-se desde uma hiperqueratose com ou sem displasia do epitélio escamoso até um carcinoma de células escamosas. De prevalência maior em homens idosos (SATORRES et al., 2001). São apresentadas várias formas de tratamento: excisão cirúrgica, laser de CO₂, terapia fotodinâmica. Porém, a excisão cirúrgica da lesão parece ser a mais recomendada, a vantagem seria a disponibilidade de uma amostra para análise histopatológica (BERKING et al., 2007). A literatura não apresenta um

acompanhamento e pesquisas das lesões de queilite actínica sem tratamento nem a correlação de transformação maligna anualmente (VAN DER WAAL, 2009).

Pindborg et al. em 1968 definem a fibrose submucosa como uma doença crônica da mucosa bucal, caracterizada por uma inflamação e fibrose progressiva da lâmina própria e dos tecidos conjuntivos mais profundos, seguida de enrijecimento da mucosa, o que resulta na dificuldade de se abrir a boca. Diferentes sítios de acometimento podem ocorrer, relacionados com a variabilidade da população. A fibrose submucosa é reconhecida, portanto, como um distúrbio potencialmente maligno (MEGHJI, WARNAKULASURIYA, 1997).

A doença ocorre principalmente na Índia e nos países do Sudeste Asiático, mas muitos casos têm sido relatados em outras partes do mundo, para onde ocorre imigração de asiáticos (AHMAD et al., 2006).

É aceito, atualmente, que o uso da noz de areca desempenha um papel fundamental na etiologia desta doença (GREER, 2006).

Por fim, o líquen plano oral (LPO) é definido como uma desordem inflamatória crônica, com características autoimunes. De etiologia desconhecida, ocorre um aumento na taxa de diferenciação do epitélio escamoso estratificado, resultando em uma hiperqueratose e eritema, com ou sem ulceração (EPSTEIN et al., 2003). Há um debate em curso na literatura sobre a possibilidade de os pacientes com LPO apresentarem um risco aumentado de desenvolver um carcinoma de células escamosas. Constata-se que, há uma tendência de aceitação dessa possibilidade (HSUE et al., 2007; ROOSAAR et al., 2006; VAN DER MEIJ et al., 2007). A transformação maligna anual é geralmente, bem abaixo de 1%. Aparentemente, esse evento pode ocorrer em todos os tipos clínicos de LPO. Infelizmente, a questão de transformação maligna no LPO é ofuscada pela falta de correlação clínico-patológica no diagnóstico frequentemente presente (LARSSON, WARFVINGE, 2005). Não há possibilidade de se prevenir a transformação maligna do LPO. A eficácia do acompanhamento dos pacientes com LPO é questionável, embora, tal acompanhamento tem sido recomendado por autores (AL-HASHIMI et al., 2007; XUE et al., 2005; MIGNOGNA et al., 2006).

Entre os fatores etiológicos das lesões potencialmente malignas (LPM), a literatura é clara ao relacionar o fumo como um dos principais fatores causais. As pesquisas mostram que indivíduos fumantes apresentam um risco 6 vezes maior de adquirir alguma LPM daqueles que nunca fumaram (PENTENERO et al., 2011).

Em relação ao álcool, há muita controvérsia. Em estudos recentes, foi observado que a associação de álcool e cigarro aumenta o risco de aparecimento de LPM, porém, quando se avalia a associação entre álcool e LPM, não há uma conclusão esclarecedora (MASEREJIAN et al., 2006).

A literatura apresenta ainda uma associação da LPM com outros fatores etiológicos, tais como: a infecção pelo Vírus do Papiloma Humano HPV (PERRONS et al., 2005; CAMPISI et al., 2007), algumas síndromes, anemia, imunodeficiências, pacientes transplantados – imunodeprimidos e portadores do vírus HIV (SCHEIFELE et al., 2005).

Ainda é citado o fator de susceptibilidade genética, apesar de não se ter estabelecido o mecanismo preciso deste (HO et al., 2007).

Muitas informações publicadas descrevendo a prevalência de distúrbios potencialmente malignos variam de acordo com a localização geográfica e a população estudada. Apesar dessa limitação, uma taxa de prevalência geralmente aceita varia entre 1% e 5%. A maioria dos pacientes afetados é de meia-idade ou homens mais velhos. Desordens potencialmente malignas são descobertas mais comumente na mucosa bucal, gengiva inferior, língua e assoalho da boca, com os casos restantes distribuídos por todo o restante da cavidade oral (NAPIER, SPEIGHT, 2008).

2 OBJETIVO

Esta monografia tem como objetivo realizar um levantamento dos registros literários existentes sobre as lesões de eritroplasia oral, enfocando seu diagnóstico, a etiopatogenia, a classificação, o diagnóstico diferencial, a taxa de transformação, o tratamento e o prognóstico da lesão.

3 METODOLOGIA

Nesta análise da literatura existente sobre o tema em estudo, foram utilizados artigos e livros publicados nas línguas, inglesa e portuguesa, a partir do ano de 1972. A pesquisa dos artigos foi feita por meio de sites de busca como o Pubmed, a partir do Portal de Periódicos Capes, acessado pela Biblioteca da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais. Alguns artigos também foram obtidos por meio da pesquisa livre pela internet, com o uso do site Google. Algumas informações foram extraídas de citações já publicadas.

No presente trabalho foram utilizados 71 referências.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 DEFINIÇÃO/EPIDEMIOLOGIA/CLASSIFICAÇÃO

No decorrer dos anos, várias definições para a eritroplasia foram sugeridas. Reichart e Philipsen (2005) em sua revisão de literatura, menciona que, Mehta et al (1971) diagnosticaram uma lesão como eritroplasia “Quando a mucosa oral for sede de uma placa vermelha impetuosa, após descartar qualquer outra causa”. Shafer e Waldron (1975) apresentaram a seguinte definição: “Eritroplasia oral é uma doença específica que deve ser diferenciada de outras patologias ou lesões inflamatórias inespecíficas, embora, esta só possa ser feita na maioria dos casos por biópsia”. Who (1978) definiu a eritroplasia oral como: “Qualquer lesão da mucosa oral que se apresenta com placas vermelhas, brilhantes, aveludadas e que não pode se caracterizar clinicamente e patologicamente com qualquer outra condição reconhecível.”

Essa definição foi confirmada durante um Seminário Internacional sobre a leucoplasia oral e sobre lesões relacionadas com o hábito de fumar, em 1983 (AXE´LL et al., 1984). Em 1994, outro Seminário sobre lesões orais, com especial atenção às lesões pré-cancerosas e às relacionadas com o tabaco, a definição de eritroplasia oral foi alterada, ficando da seguinte forma: “O termo eritroplasia é usado de forma análoga à da leucoplasia para designar lesões da mucosa oral que se apresentam, como áreas vermelhas e que não podem ser diagnosticada (AXE´LL et al., 1996). Do mesmo modo como para a leucoplasia oral, para a eritroplasia foi definida a expressão: diagnóstico provisório e diagnóstico definitivo. Sobre o diagnóstico provisório afirmou-se o seguinte: “ O diagnóstico provisório para eritroplasia é feito quando a lesão, no exame clínico, não pode ser claramente diagnosticado como qualquer outra patologia da mucosa oral com aparência vermelha”. Sobre o diagnóstico definitivo foi definido o seguinte: “O diagnóstico definitivo da eritroplasia é feito com base no resultado de identificação e, se possível, eliminação dos casos de suspeita dos fatores etiológicos e, no caso de persistência da lesão, com a realização de exame histopatológico. Bouquot e Ephros (1995) propõem uma definição a mais: “Uma mácula vermelha, crônica, da mucosa que não pode ter um nome específico de diagnóstico e não pode ser atribuída a causas traumáticas, vasculares ou inflamatórias”. Na segunda edição do *“Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa”*, a eritroplasia foi definida como: “Uma mancha vermelha impetuosa que não pode ser caracterizada clinicamente ou patologicamente como

qualquer outra lesão definível. Esta definição é amplamente aceita, embora seja baseada no princípio de diagnóstico por exclusão (PINDBORG et al., 1997). O termo “eritroplasia” foi usado para descrever lesões vermelhas na mucosa oral em contraste com a leucoplasia. Cawson et al. (1996) chamaram atenção para esse tipo de lesão (eritroplasia) pelo fato de não formar placas orais como as leucoplasias orais, portanto, considerou inadequado o termo “Eritroplasia”. Esses autores ainda argumentaram que muitas vezes, a eritroplasia se apresentava com a superfície deprimida, abaixo do nível da mucosa circundante. O termo eritroleucoplasia foi usado, para definir uma mistura de áreas vermelhas e brancas da mucosa oral.

Shear (1972) sugeriu uma classificação para eritroplasia (Tabela 1). Ele classificava a eritroplasia em variações clínicas e variações microscópicas, separando neoplasias (lesões potencialmente malignas) de alterações inflamatórias. Mais tarde, foi sugerido usar para o termo “eritroplasia” um sentido mais restrito, excluindo a categoria inflamatória (GOLDBLATT, 1978).

Tabela 1. Classificação

(A) Variação Clínica

- (1) Eritroplasia Homogênea
- (2) Eritroplasia entremeada a placas de leucoplasia
- (3) Eritroplasia granular ou salpicada (lesão descrita como leucoplasia salpicada)

(B) Variação Microscópica

(1) Neoplasia

- (a) Carcinoma de células escamosas
- (b) Carcinoma “in situ” (carcinoma intra-epitelial) e formas mais leves de atipia epitelial

(2) Processo Inflamatório

- (a) Candidose (incluído estomatite por prótese)
- (b) Tuberculose
- (c) Histoplasmose
- (d) Vários processos específicos, não-específicos e lesões não diagnosticáveis

Shear (1972) – Tradução.

Vários autores têm discutidos sobre qual é a melhor categoria para classificar as lesões mistas, eritroplasia associado a leucoplasia, (eritroplasia salpicada, leucoeritroplasia, eritroleucoplasia): seria na categoria das leucoplasias orais, ou na categoria das eritroplasias orais? Como não há uma definição específica, vários autores optam por incluir em seus estudos apenas as lesões de eritroplasia homogênea (SHAFER, WALDRON, 1975). A Organização Mundial de Saúde sugere a denominação “Leucoplasia Salpicada” para descrever as lesões orais que exibem ambos componentes, leucoplásico e eritroplásico (BOUQUOT, 1994).

4.2 ETIOPATOGENIA

A etiopatogenia da eritroplasia oral não se apresenta bem definida. Fatores predisponentes são desconhecidos, porém, foi sugerido que o tabaco e o álcool, provavelmente, possam estar envolvidos na maioria dos casos (SCULLY, 2004). A publicação de uma série de documentos baseados em um grande estudo de caso-controle em Kerala, na Índia, elucidou alguns fatores que podem estar envolvidos na etiologia da eritroplasia oral (HASHIBE, et al., 2000; HASHIBE, et al., 2003; THOMAS, et al., 2003; JACOB, et al., 2004).

4.2.1 Fatores de risco e predisponentes

A literatura descreve o risco de eritroplasia oral tomando como base o hábito de mascar tabaco ou fumo, de beber álcool, o índice de massa corporal (IMC) e o consumo de vegetais, frutas, vitaminas e absorção de ferro.

4.2.1.1 Tabaco e álcool

De acordo com os estudos feitos a chance de um indivíduo desenvolver eritroplasia oral é 19,8 vezes maior para os que já tinham mascado tabaco. Os indivíduos que mantiveram o hábito de beber álcool apresentaram 3,0 vezes mais chances para desenvolver a lesão. E para os fumantes, as chances eram 1,6 vezes maiores. A partir desse estudo, conclui-se que o consumo de tabaco e álcool são fatores de risco forte para o desenvolvimento da eritroplasia oral na população da Índia.

Ainda outro estudo do mesmo material foi desenvolvido para estudar os fatores de risco para várias LPM orais (THOMAS, et al., 2003). Os resultados desse estudo sugerem que mascar tabaco é o fator de risco mais importante para múltiplas LPM orais e, portanto, pode ser uma importante fonte de campo de cancerização no epitélio oral na população da Índia. É importante ressaltar que dos 8 pacientes com eritroplasia oral associado ao líquen plano oral, 5 eram fumantes (HOLMSTRUP, PINDBORG, 1979).

4.2.1.2 Consumo de vegetais

Os estudos indicaram, ainda, que há um aditivo superior de interação para o risco de desenvolvimento da eritroplasia oral entre mascar tabaco e o baixo consumo de vegetais; enquanto que uma interação mais multiplicativa foi indicada entre o consumo de álcool e o baixo consumo de hortaliças e frutas.

4.2.1.3 Betel

Em outra publicação baseada no mesmo material, (JACOB, et al., 2004) foi estudada a relação entre mascar betel e o risco de adquirir LPM, incluído a eritroplasia oral, 100 casos foram descritos. Entre os não-fumantes e os não-bebedores, constatou-se que mascar betel conferiu 29,0 vezes a mais de chance para o desenvolvimento da eritroplasia oral em comparação com o índice de 22,2 vezes a mais para o desenvolvimento de leucoplasia oral, e de 56,2 para a fibrose submucosa. Concluem portanto, que, mascar betel eleva o risco de desenvolvimento de LPM, incluindo a eritroplasia oral.

4.2.1.4 Fator sócioeconômico

O objetivo de um outro estudo (HASHIBE, et al., 2003) foi examinar a associação entre educação, renda, ocupação e índice sócioeconômico, e as LPM orais. A partir desse estudo, conclui-se que, embora o mecanismo para associação dos parâmetros estudados não se apresentava claro, o maior índice sócioeconômico, um maior grau de educação e maior renda foram associados com a diminuição do risco de desenvolvimento de LPMs orais, incluindo a eritroplasia oral.

4.2.1.5 Infecção pelo HPV

A infecção pelo papilomavírus humano e uma possível mutação/inativação do gene P53 em relação as LPMs orais, incluindo a eritroplasia oral, vêm sendo discutida (SARANATH et al., 1999; CAMPISI, *et al.*, 2007).

4.2.1.6 Cândida albicans

Outro aspecto que pode ter relação com a patogênese da eritroplasia oral é a candidose. A *Cândida albicans* tem sido frequentemente demonstrada como infecção secundária nessas lesões. Muitas vezes, após a terapia com antifúngicos orais, ocorre diminuição ou até desaparecimento dos componentes vermelho e branco das lesões (FIELD, FIELD, MARTIN, 1989).

4.2.2 Patogênese

Embora os fatores etiológicos para a eritroplasia oral venham sendo estudados, a patogênese dessa lesão permanece obscura. As questões sobre a possibilidade de uma nova lesão de eritroplasia oral se desenvolver após uma primeira, ou sobre a capacidade de uma leucoplasia oral transformar-se em uma eritroplasia ao longo do tempo, são indagações, para as quais ainda há necessidade de estudos subsequentes (REICHART, PHILIPSEN, 2005). A figura 1 apresenta um esquema evolutivo, baseado nos aspectos histológicos, de uma mucosa normal após sofrer transformação, (leucoplasia/eritroplasia) chegando até a um carcinoma "in situ", o que sugerindo a possibilidade de uma leucoplasia oral transformar-se em uma eritroplasia oral (GREER, 2006).

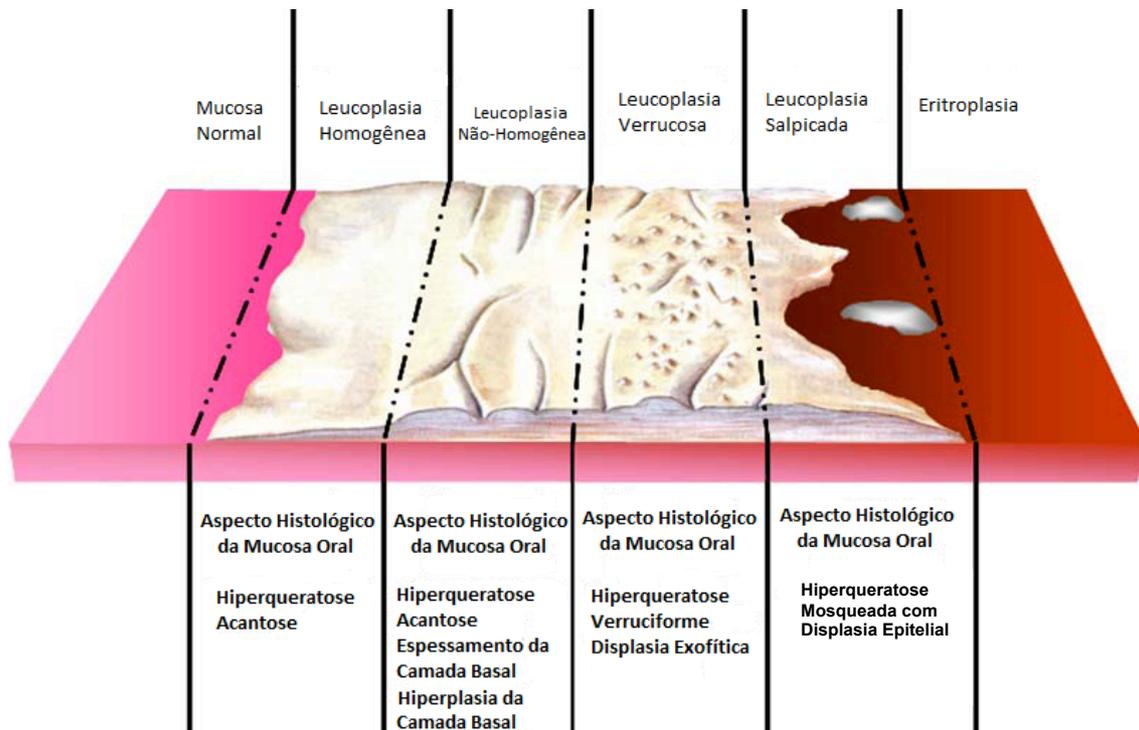


Figura 1. Evolução das alterações clínicas e patológicas da leucoplasia/eritroplasia na mucosa oral (GREER, 2006 - tradução).

Shear (1972) discute o motivo pelo qual a eritroplasia oral se apresenta com a coloração vermelha. Foi sugerido que uma das razões é devida ao epitélio fino e atrófico, permitindo que a micro-vascularização subjacente resultasse na cor vermelha da lesão.

4.3 ASPECTOS CLÍNICOS

No trabalho “Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa”, Pindborg et al. (1997) descrevem clinicamente a eritroplasia oral da seguinte forma:

“Algumas eritroplasias são lisas e algumas, são granular ou nodular. Frequentemente existe uma margem bem definida adjacente à mucosa de aparência normal”.

Pindborg et al. (1963) citado por Shear (1972) descreve as variantes clínicas da eritroplasia oral da seguinte forma:

“Embora as eritroplasias orais possam apresentar uma superfície lisa e aveludada, elas também podem ser observadas com outras características morfológicas. Podem ter uma superfície irregular, vermelha, granular intercaladas com focos brancos ou amarelos, o que pode ser descrito como eritroplasia granular. Pode haver numerosos focos irregulares de pequenas leucoplasias dispersas na eritroplasia, e isso tem sido definido como leucoplasia salpicada. Na verdade, não se tem certeza se existe algum valor em distinguir a eritroplasia granular da leucoplasia salpicada. A eritroplasia também pode ser encontrada em associação com a leucoplasia ou ao lado dela”.

Normalmente, a eritroplasia oral é multicêntrica e raramente recobre uma extensa área de mucosa (Figura 2). Pacientes nos quais foi diagnosticado carcinoma “in situ” relataram uma modificação da aparência “local” de pelo menos 2-7 anos antes da realização da biópsia (BOUQUOT, WEILAND, KURLAND, 1988; BOUQUOT, KURLAND, WEILAND, 1988). A eritroplasia oral apresenta consistência à palpação semelhante à mucosa sadia e não se torna endurecida até que um carcinoma invasivo se desenvolva no local (BOUQUOT, EPHROS, 1995).

A eritroplasia oral é ocasionalmente, associada à leucoplasia oral e ao carcinoma epidermóide oral. Também pode ser observada sua associação com outras lesões orais, em particular, com o líquen plano oral. Holmstrup e Pindborg (1979) descreveram 8 casos de eritroplasia oral num estudo com 740 pacientes com líquen plano oral. As lesões eritroplásicas nesses pacientes eram bem definidas e se situavam em um nível de 0,1 a 0,2 milímetros abaixo da mucosa oral circundante. Apenas no líquen plano erosivo, as lesões eritroplásicas não se apresentaram com esse aspecto, não havia boa delimitação da lesão e estava situada no mesmo nível da mucosa circundante.



Figura 2. Placa avermelhada, triangular localizada no palato duro e tuberosidade lado esquerdo (NEVILLE et al., 2006 – tradução).

Alterações no palato, incluindo áreas vermelhas, foram descritas nos *fumantes de chutta*, que é o mesmo que fumar cigarro inverso, em certas áreas da Índia. Essas áreas e placas eritematosas, bem definidas, da mucosa palatina foram consideradas como LPM. Muitas vezes estavam associadas com queratose palatina (branqueamento difuso da mucosa palatina), excrescência (caracterizada por nódulos de 1-3 mm), placas (placas elevadas, brancas, bem definidas), áreas ulceradas e áreas não pigmentadas (DAFTARY et al., 1992).

4.3.1 Faixa etária/ gênero/localização

A eritroplasia oral ocorre frequentemente na meia idade (SCULLY, 2004). Entre 58 casos relatados por Shafer e Waldron (1975), 37 casos (67,8%) ocorreram na sexta e sétima décadas (19 homens e 18 mulheres). O que foi confirmado por um estudo realizado no Sul da África (FELLER et al., 1991). Achados semelhantes foram relatados na Índia (HASHIBE et al., 2003). A idade média da eritroplasia oral associada ao líquen plano foi de 68 anos (HOLMSTRUP, PINDBORG, 1979).

Tem-se afirmado que a eritroplasia oral ocorre principalmente em homens (SCULLY, 2004). Com os escassos estudos disponíveis que indiquem uma distribuição por gênero, esta afirmação não pode ser fundamentada. Shafer e Waldron (1975) estudaram 58 casos de eritroplasia oral e não encontraram nenhuma indicação de predileção por gênero (27 mulheres e 31 homens; 1:1,15). Em um estudo na Índia de eritroplasia oral (n = 100), a distribuição por gênero resultou no índice de 49% para mulheres e de 51% para homens

(1:1,04) (HASHIBE et al., 2000). Oito casos de eritroplasia oral associados com Líquen plano ocorreram em mulheres (HOLMSTRUP, PINDBORG, 1979).

O palato mole, o assoalho da boca e a mucosa bucal são os sítios comumente afetados pela eritroplasia oral (SCULLY, 2004). Shafer e Waldron (1975), no entanto, observaram algumas diferenças de localização entre mulheres e homens. O local de ocorrência mais comum da eritroplasia oral nos homens foi o assoalho da boca, já nas mulheres, a combinação da mucosa alveolar mandibular, gengiva mandibular e sulco mandibular foram as áreas mais comumente afetadas. Nos homens, estes locais mandibulares combinados foram os de menor ocorrência. A área retromolar em homens e mulheres e o assoalho da boca em mulheres foram os locais mais comuns de envolvimento.

A língua é um local raramente afetado (PINDBORG et al., 1997). Nos pacientes com eritroplasia oral associada ao líquen plano, a região da mucosa bucal foi afetada em todos os casos (n = 8) (HOLMSTRUP, PINDBORG, 1979). Nos *fumantes de chutta*, da Índia, o palato é o sítio geralmente afetado (DAFTARY, MURTI, SHAH, 1992).

A típica lesão de eritroplasia oral é inferior a 1,5 cm de diâmetro e 50% delas são menores de 1 cm. Contudo, foram observadas lesões maiores que 4 cm de diâmetro (BOUQUOT, EPHROS, 1995).

4.4 HISTOPATOLOGIA

Shafer e Waldron (1975) estudaram um total de 65 biópsias de 58 casos (31 homens e 27 mulheres) de eritroplasia oral, que constituíam 0,09% dos 64.354 casos de duas Universidades de Odontologia, em Atlanta, nos Estados Unidos. Foram usadas para o estudo apenas as lesões de eritroplasia oral considerada homogênea (de acordo com a classificação sugerida por Shear (1975), em seu estudo). Para avaliar o grau de displasia epitelial visto nas biópsias, os autores classificaram a displasia em três categorias: leve, moderada, severa para carcinoma “in situ” e carcinoma invasivo. Cinquenta e um por cento foram diagnosticadas histologicamente como carcinomas invasivos, e 40%, como carcinoma “in situ” ou displasia severa. Os 9% restantes foram de displasias de grau leve e moderado. Por essa razão, não pode haver nenhuma consideração sobre sítios de “alto risco” e sítios de “baixo risco”, para a eritroplasia oral homogênea, já que todos os sítios parecem ser de alto risco. Uma vez que o estudo selecionou apenas lesões de eritroplasia oral homogêneas, não há informação disponível para uma correlação clínico-histológica entre os diferentes tipos de eritroplasia oral, ou se um tipo tende a ser mais grave do que os outros tipos. Mashberg (1980) afirmou, com base em cerca de 500 biópsias de mucosa oral analisadas, que menos de 2% das lesões brancas (ceratóticas) assintomáticas foram diagnosticadas como carcinoma ou carcinoma “in situ”, e que, as lesões com componentes eritroplásicos assintomáticos, frequentemente exibiam, no exame histológico, alterações malignas. Ele concluiu que as lesões vermelhas, com ou sem componentes brancos em locais de alto risco na cavidade oral, devem ser consideradas no mínimo, como um carcinoma “in situ” ou carcinoma invasivo, a menos que seja comprovada outra forma.

Pela falta de marcadores clínicos precisos, por uma terminologia controversa e confusa no que se refere à LPM “vermelha e vermelha-branca”, além, do subjetivismo da avaliação e classificação da displasia das células epiteliais, os relatórios clínicos e histopatológicos são, de fato confrontados por um enorme desafio. Warnakulasuriya (2001) afirmou que, ao “The Epithelial Dysplasia Symposium” realizado em Londres em 1997, que mesmo depois de circular a mesma fotomicrografia, evitando-se assim, um erro de amostragem, houve divergentes opiniões de patologistas experientes, discordando sobre o grau de displasia. A ampla variabilidade encontrada para a classificação da displasia epitelial oral corrobora com os anteriores estudos nesse campo (PINDBORG, REIBEL, HOLMSTRUP, 1985; ABBEY et al., 1995; KARABULUT et al., 1995). O autor conclui que é necessário melhorar a objetividade na comunicação.

4.4.1 Displasia epitelial

A displasia epitelial é caracterizada por alterações microscópicas atípicas no epitélio, podendo ocorrer às seguintes situações: proeminência e hiperchromatismo dos nucléolos, pleomorfismo nuclear, relação núcleo/citoplasma alterada, aumento atípico da atividade mitótica, aumento individual de células com a mesma característica, hiperplasia das células basais, camada basal e brotação. A displasia é geralmente classificada, microscopicamente, como leve, moderada ou severa (Figuras 3-5). A displasia epitelial oral é uma condição pré-maligna caracterizada clinicamente por uma alteração da mucosa oral, podendo ocorrer modificação na coloração da mucosa oral para vermelho ou branco (GREER, 2006).

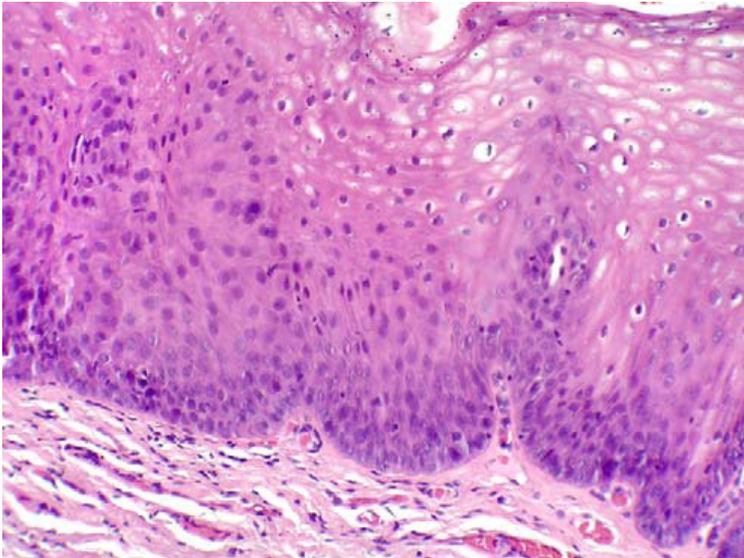


Figura 3. Displasia epitelial leve, demonstrando hiperplasia da camada basal focal, perda da polaridade celular e uma solitária disceratose celular (GREER, 2006 – Tradução).

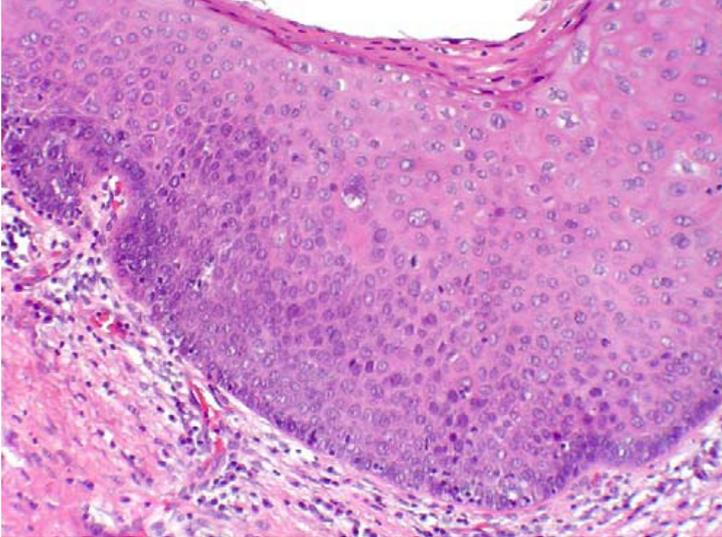


Figura 4. Displasia epitelial moderada, demonstrando uma membrana basal intacta com zonas de disceratose, proporção núcleo/citoplasma alterada, mitoses atípicas, núcleos aumentados e aumento do número de figuras mitóticas (GREER, 2006 – Tradução).

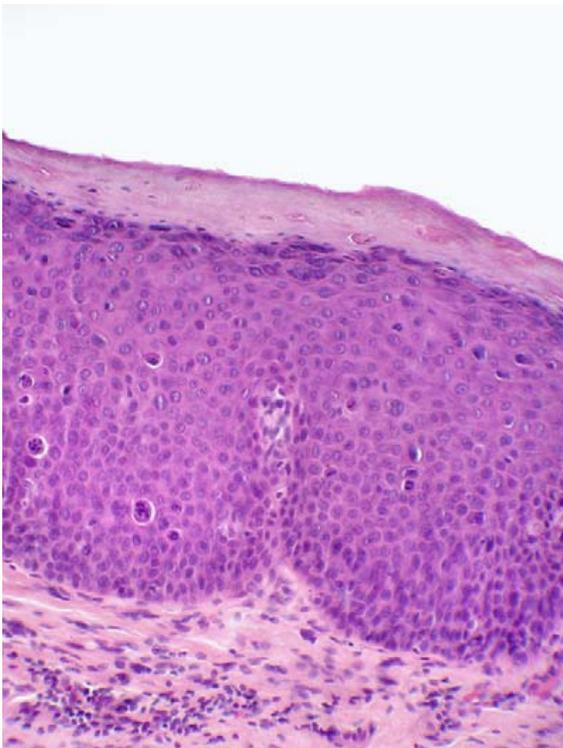


Figura 5. Displasia epitelial severa, com abundância de mitoses atípicas estendendo ao epitélio, zonas de disceratose, perda da polaridade celular focal, hiperplasia da camada basal e pleomorfismo celular considerável (GREER, 2006 – Tradução).

4.5 FREQUÊNCIA/PREVALÊNCIA/INCIDÊNCIA

A eritroplasia oral é uma lesão menos comum que a leucoplasia oral (SCULLY, 2004). Devido a sua raridade, não há publicação de casos de eritroplasia oral, na literatura, até meados de 1980 (LASKARIS, NICOLIS, 1981; BROWNE, POTTS, 1986). Nesse contexto, é interessante ressaltar que a eritroplasia oral não foi incluída em estudos epidemiológicos de grande escala. São exemplos disso o estudo sobre lesões de mucosa, realizado em uma população adulta sueca (AXE'LL, 1976); outro, numa população americana branca, com faixa etária acima de 35 anos (BOUQUOT, GORLIN, 1986); outro em uma população selecionada no Camboja (IKEDA et al., 1995); e, também, um estudo de corte sobre o envelhecimento realizado com alemães (REICHART, 2000). Além disso, a eritroplasia oral não foi incluída num estudo baseado em 10 anos de acompanhamento sobre prevenção primária do câncer oral na Índia, estudo este que analisou principalmente, a paralisação do uso do tabaco associada a uma diminuição da leucoplasia oral (GUPTA et al., 1992).

Em contraste, Mashberg e Feldman (1988) chamaram a atenção para o fato de que a eritroplasia oral foi encontrada em 64% dos 236 casos de carcinoma invasivo de orofaringe e em 54% dos 90 casos de carcinoma "in situ" da mesma região.

Mehta et al. (1971) citado por Reichart e Philipsen (2005), em uma pesquisa com 50.915 indivíduos indianos, encontraram apenas 9 casos de eritroplasia oral (0,02%). Em 1975, Shafer e Waldron descreveu 58 casos de eritroplasia oral entre 64.345 biópsias, o que representa 0,09%. Dois estudos epidemiológicos sobre lesões de mucosa na Malásia revelaram uma prevalência de 0,02% da eritroplasia oral (DENTAL, MINISTRY, MALAYSIA, 1978; ZAIN et al., 1997). Em uma pesquisa na Birmânia, feita de casa em casa, entre 6000 moradores com idade acima de 15 anos, 5 casos de eritroplasia oral foram diagnosticados, resultando em uma prevalência de 0,39% (LAY et al., 1982). Feller et al. (1991), na África do Sul, estudaram 138 casos de lesões orais potencialmente malignas dos quais 8 eram eritroplasia oral. Bouquot e Ephros (1995) relataram que nas investigações epidemiológicas de carcinoma "in situ", o que representa uma grande maioria das eritroplasias orais, foram encontrados apenas 6 novos casos diagnosticados por 1.000.000 de pessoas a cada ano. Isso corresponde a 1500 casos diagnosticados anualmente em todos os Estados Unidos.

Foi publicado em 2000 um estudo de caso-controle, incluindo 100 casos de eritroplasia oral entre 47.773 casos-controle, com uma prevalência de 0,2%, na Índia, Kerala (HASHIBE et al., 2000).

Atualmente, os dados de prevalência de eritroplasia oral só estão disponíveis a partir de estudos realizados no Sul e Sudeste da Ásia e variam entre 0,02% e 0,83% (REICHART,

PHILIPSEN, 2005). No entanto, o número de casos de eritroplasia pode estar subestimado, em parte, devido à dificuldade de identificação (ZAIN et al., 1997).

4.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico de eritroplasia oral é feito por exclusão de outras lesões. Portanto, do ponto de vista clínico, algumas doenças da mucosa oral com característica eritematosa devem ser consideradas como diagnóstico diferencial. A tabela 2 resume algumas das lesões vermelhas da mucosa oral que podem ser confundidas com a eritroplasia oral (SHEAR, 1972; CAWSON et al., 1996; PINDBORG et al., 1997). Dessas lesões, a candidose eritematosa e o líquen plano atrófico são os mais importantes. Como tem sido sugerida por diversos especialistas da área, em casos de dúvida, a biópsia se torna obrigatória.

Tabela 2 Diagnóstico Diferencial da Eritroplasia Oral

Infecções Fúngicas

1. Candidose oral
 - Candidose eritematosa
 - Candidose generalizada eritematosa
 - Estomatite por prótese
2. Histoplasmose

Infecções Bacterianas

1. Tuberculose

Lesões da mucosa oral

1. Líquen plano oral atrófico
2. Lúpus eritematoso
3. Pênfigo, penfigoide

Outros

1. Melanoma melanótico
2. Hemangioma
3. Telangiectase, varizes lingual
4. Sarcoma de Kaposi
5. Púrpura oral

(REICHART e PHILIPSEN, 2005 - Tradução)

4.7 TAXA DE TRANSFORMAÇÃO

A eritroplasia oral apresenta um significado clínico complexo, sendo considerada como a principal lesão, com maior potencial de malignização da cavidade oral. Isso se deve ao fato de, geralmente essas lesões já exibirem padrões histológicos de intensa atipia epitelial, com grande potencial de degeneração, sendo que 90% dos casos já representam um carcinoma “*in situ*” ou microinvasivo (DIB et al., 2002; SUGAYA, BIRMAN, 2001).

Amagasa et al. (1985) relatam, durante seus estudo, que, de todas as LPM com histológico de carcinoma “*in situ*” que evoluíram para carcinoma invasivo, as lesões de eritroplasia oral foram as que apresentaram um padrão mais agressivo de malignização.

As taxas de transformação maligna das LPM orais diagnosticadas histologicamente como displasia epitelial severa ou carcinoma “*in situ*”, incluindo a eritroplasia oral, são mostradas na Tabela 3. Geralmente a taxa de transformação, incluindo os carcinomas invasivos já biopsiados, variam de 14% para 50% (BOUQUOT, EPHROS, 1995).

TABELA 3 Taxa (%) de transformação maligna das displasias severas e carcinomas in situ			
Autores	País	Número de pacientes	Taxa de transformação maligna (%)
Lumerman et al, 1995	USA	7	14,3*
Bouqout et al., 1988	USA**	32***	15,6****
Mincer et al., 1972	USA	16	18,8
Banoczy and Csiba, 1976	Hungria	23	21,8
Vedtofte et al., 1987	Dinamarca	14	35,7
Silverman et al., 1984	USA	22	36,0
Amagasa et al., 1985	Japão	12***	50,0****
TOTAL		126	26,3*****

Foram incluídas na pesquisa: lesões vermelhas, brancas, mistas (vermelho-branco), ou seja, nem todas eram eritroplasias.

Casos de cânceres não decorrentes do sítio da LPM foram excluídos.

Adaptado por BOUQUOT e EPHROS(1995) - Tradução.

* Tempo de preservação foi de menos de 2 anos.

** A população estudada foi apenas de classe média e brancos.

*** Inclui apenas casos de carcinoma in situ.

**** Tempo de preservação foi de 10 anos ou mais.

4.8 TRATAMENTO E TAXA DE RECORRÊNCIA

Foi demonstradas para a eritroplasia oral uma maior taxa de malignização do que para outras LPM. Assim, o tratamento precoce e eficaz dessas lesões torna-se obrigatório. A excisão cirúrgica tem sido recomendada para as LPM que já apresentam severa displasia epitelial ou carcinoma "in situ". Exames periódicos têm sido recomendados para as LPM que apresentam um leve grau de displasia epitelial (AMAGASA et al., 1985; PANDEY et al., 2001). Como não há na literatura estudos específicos sobre o tratamento da eritroplasia oral, pesquisas sobre a leucoplasia oral e displasia epitelial foram consultados. Além de 36 casos de leucoplasia oral, Vedtofte et al. (1987) estudaram 10 casos de eritroplasia oral e 15 casos de eritroleucoplasia oral, para avaliar os resultados após o tratamento cirúrgico. 4 dos casos de eritroplasia oral (40%) e 3 casos de eritroleucoplasia oral (20%) apresentaram recorrência. 2 casos de eritroleucoplasia sofreram transformação maligna.

No Kerala, Índia, foi realizada uma avaliação dos resultados das intervenções cirúrgicas nas lesões de leucoplasia oral não homogênea, incluindo casos de eritroleucoplasia (2 de 59 casos) (PANDEY et al., 2001). Não foi observada transformação maligna em nenhum dos casos analisados (n = 59). Após três anos de controle, 62,1% dos pacientes estavam livres de doenças. Os autores chegaram à conclusão de que o grau agregado ao tratamento específico e à prevenção do uso de tabaco e álcool ainda não foi estabelecido. Isso foi confirmado em uma revisão sistêmica do banco de dados Cochrane sobre as intervenções para o tratamento da leucoplasia oral (LODI et al., 2004). Essa revisão mostrou que a possível eficácia das intervenções cirúrgicas, incluindo a terapia com laser e crioterapia, não havia, até o momento, realizado estudos randomizados. Nesse estudo, intervenções não-cirúrgicas, incluindo a vitamina A, os retinóides, a bleomicina, o chá misto e o betacaroteno também foram revistos. E a conclusão a que se chegou é de que, até o momento, não existe nenhum tratamento eficaz para prevenir a transformação maligna da leucoplasia. Embora a eritroplasia oral não tenha sido particularmente mencionada, a conclusão valeria também para essa lesão com maior risco de transformação maligna (REICHART, PHILIPSEN, 2005).

Poucos dados sobre a reincidência da eritroplasia oral estão disponíveis. Amagasa et al. (1985) registraram uma recorrência da eritroplasia oral de 5 casos num universo de 7 casos.

5 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O termo eritroplasia é usado para descrever lesões vermelhas na mucosa. O diagnóstico definitivo para a eritroplasia oral é feito com base no resultado de identificação e, se possível, de eliminação dos casos de suspeita dos fatores etiológicos. No caso de persistência da lesão, realiza-se exame histopatológico, excluindo a possibilidade de outras lesões.

Conforme a classificação feita por Shear, em 1972, para as lesões de eritroplasias, estas podem apresentar-se em três tipos clínicos: homogênea, entremeada por placas de leucoplasia e eritroplasia granular ou salpicada. Vários autores têm discutido qual a melhor classificação para as lesões mistas, eritroplasia associada com leucoplasia. Porém, ainda não há um consenso sobre a melhor classificação para essas lesões. A Organização Mundial de Saúde sugere a denominação Leucoplasia Salpicada para descrever as lesões orais que exibem ambos componentes, leucoplásico e eritroplásico.

Em relação a sua etiopatogenia, estudos apresentados por diversos autores associam a interação do uso do tabaco com a lesão. Com referência ao álcool, há uma incerteza sobre a relação deste com o aparecimento da eritroplasia oral. Mas, é sábio que o álcool potencializa os efeitos do tabaco em relação às LPM, incluindo a eritroplasia oral. Outros fatores têm sido sugeridos como: carências nutricionais, IMC e o consumo de frutas, vegetais e vitaminas. Uma possível relação da infecção do vírus HPV e uma inativação/mutação do gene P53 em relação à eritroplasia oral têm sido estudadas e discutidas. A *Candida albicans*, é, frequentemente, demonstrada como infecção secundária nessas lesões. Porém, não há estudos que demonstram uma correlação positiva entre a presença de hifas de *Cândida* e um epitélio displásico na eritroplasia oral homogênea ou no carcinoma "in situ". Embora os fatores etiológicos venham sendo estudados, a patogênese dessa lesão permanece obscura. Em particular, as questões sobre a possibilidade uma nova lesão de eritroplasia se desenvolver após uma primeira, ou sobre a capacidade de uma leucoplasia oral transformar-se em uma eritroplasia ao longo do tempo.

A eritroplasia oral não apresenta uma característica histológica definida. Assim, não se pode usar apenas o exame histológico para chegar a um diagnóstico final. Quase não há, na literatura, trabalhos disponíveis onde os diagnósticos clínicos e histológicos foram comparados ou correlacionados.

Para avaliar o grau de displasia epitelial encontrado nas biópsias, autores têm classificado a displasia em três categorias: leve, moderada, severa para carcinoma "in situ" e carcinoma invasivo. Nos relatórios disponíveis, a maioria das eritroplasias orais biopsiadas apresentou

diagnóstico histopatológico de carcinoma invasivo, carcinoma “in situ” ou displasia epitelial severa. É importante ressaltar que, para os estudos presentes, foram selecionadas apenas as lesões de eritroplasia oral homogênea, não havendo informação disponível para uma correlação clínico-histológico entre os diferentes tipos de eritroplasia oral, ou se um tipo tende a ser mais grave do que os outros tipos.

Uma vez que o diagnóstico das lesões de eritroplasia oral é realizado por exclusão de outras lesões de mucosa, torna-se necessária a diferenciação destas com as outras lesões de mucosa oral com característica eritematosa, do ponto de vista clínico. Algumas lesões podem ser confundidas com a eritroplasia oral. Dessas lesões, a candidose eritematosa e o líquen plano atrófico apresentam maior relevância. Com isso, há um consenso entre os profissionais da área, segundo o qual em caso de dúvida, a biópsia torna-se obrigatória.

Dentre as LPM a eritroplasia oral apresenta um significado clínico complexo. É a principal lesão com maior potencial de malignização da cavidade oral. Pelo fato destas lesões normalmente já exibirem padrões histológicos de intensa displasia epitelial, com grande potencial de degeneração. Amagasa et al. em 1985 relatam em seu estudo que, de todas as LPM com histológico de carcinoma “in situ”, as lesões de eritroplasia oral foram as que apresentaram um padrão mais agressivo de malignização.

Dados sobre a prevalência e incidência da eritroplasia oral são raramente publicados. Atualmente, os dados de prevalência de eritroplasia oral só estão disponíveis a partir de estudos realizados no Sul e Sudeste da Ásia e variam entre 0,02% a 0,83%. Contudo, os estudos sobre a eritroplasia podem estar sendo subestimados, em parte, devido à dificuldade na identificação da lesão.

A partir das evidências apresentadas em relação à taxa de malignização da eritroplasia oral em relação às outras LPM, o tratamento precoce e eficaz das eritroplasias orais torna-se obrigatório. A excisão cirúrgica tem sido recomendada para essas lesões. Como não há na literatura estudos específicos sobre a eritroplasia oral, estudos sobre a leucoplasia oral e a displasia epitelial foram consultados. A possível eficácia da intervenção cirúrgica, incluindo a terapia com laser e crioterapia, não estava até o momento, confirmada em estudos randomizados. Intervenções não-cirúrgicas, incluindo a vitamina A, os retinoides, a bleomicina, o chá misto e o betacaroteno, também foram revistos. Até o momento, não existe nenhum tratamento eficaz para prevenir a transformação maligna da leucoplasia oral. Embora a eritroplasia oral não tenha sido mencionada, a conclusão, seria verdadeira também para essa lesão com maior risco de transformação maligna. Poucos dados sobre a reincidência da eritroplasia oral estão disponíveis.

Após realizar levantamento dos dados fornecidos pela literatura, para o presente trabalho, ficou evidente a necessidade de uma abordagem ampla em relação ao estudo das lesões de eritroplasia oral. Há muita indagação a ser esclarecida em relação à classificação, ao diagnóstico, ao padrão histológico, a sua etiopatogenia, à prevalência/ incidência e ao tratamento. O prognóstico dessa lesão é obscuro, uma vez que a eritroplasia oral apresenta uma taxa relativamente alta de malignização. Apesar de a eritroplasia oral ser apontada pelos autores como uma lesão rara, são de grande importância os estudos subsequentes, principalmente pela alta taxa de malignização desta lesão comparada com outras LPM da cavidade oral. Peculiaridades como essas, são de extrema importância para cirurgiões dentistas, uma vez que eles são os principais responsáveis pelo diagnóstico precoce e pelo tratamento dessa lesão. Nessa tarefa, torna-se necessário atentar para a visualização e a detecção da eritroplasia na mucosa oral, uma vez que estudos mostram uma dificuldade na identificação da lesão, principalmente para profissionais com uma menor experiência clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMAGASA T. et al. A study of the clinical characteristics and treatment of oral carcinoma in situ. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.60, n.1, p.50-55, Jul.1985.

ABBEY L.M. et al. Intraexaminer and interexaminer reliability in the diagnosis of oral epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.80, n.2, p.188-191, Aug. 1995.

AXE'LL T. A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. Thesis. *Odontol Revy Suppl*, v.36, p.1-103, 1976.

AXE'LL T, PINDBORG J.J, SMITH C.J, VAN DER WAAL IINTERNATIONAL COLLABORATIVE GROUP ON ORAL WHITE LESIONS. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala, Sweden, May 18–21, 1994. *J Oral Pathol Med*, v.25, n.2, p.49-54, Feb.1996.

AXE'LL T. et al. International seminar on OL and associated lesions related to tobacco habits. *Commun Dent Oral Epidemiol*, v.12, p.146-54,1984 *apud* REICHART P.A, PHILIPSEN H.P. Oral erythroplakia. A review. *Oral Oncol*, v.41, p.551-561, 2005.

AL-HASHIMI I. et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, Suppl v.103(Suppl.1): S25, p.1-12, 2007.

AHMAD M.S. et al. Epidemiological and etiological study of oral submucous fibrosis among gutkha chewers of Patna, Bihar, Índia. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, v.24, n.2, p.84-89, 2006.

BERKING C. et al. The efficacy of photodynamic therapy in actinic cheilitis of the lower lip: a prospective study of 15 patients. *Dermatol Surg*, v.33, n.7, p.825-830, 2007.

BOUQUOT J.E, GORLIN R.J. Leukoplakia, lichen planus, and other oral keratoses in 23,616 white Americans over the age of 35 years. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.61, n.4, p. 373-381, 1986.

BOUQUOT J.E, WEILAND L.H, KURLAND L.T. Leukopakia and carcinoma in situ synchronously associated with invasive oral/pharyngeal carcinoma in Rochester, Minnesota, 1935–1984. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.65, n.2, p.199-207, Feb. 1988.

BOUQUOT J.E, KURLAND L.T, WEILAND L.H. Carcinoma in situ of the upper aerodigestive tract: incidence, time trends and follow-up in Rochester, Minnesota, 1935–1984. *Cancer*, v.61, n.8, p.1691-1698, Apr. 1988.

BOUQUOT J.E, EPHROS H. Erythroplakia: the dangerous red mucosa. *Pract Periodontics Aesthet Dent*, v.7, n.6, p.59-67, Aug. 1995.

BOUQUOT J.E. Oral leukoplakia and erithroplakia: a review and update. *Pract Periodontics Aesthet Dent*, v.6, n.6, p.9-17, Aug.1994.

BROWNE R.M, POTTS A.J.C. Dysplasia in salivary gland ducts in sublingual leukoplakia and erythroplakia. *Oral Surg*, v.62, n.1, p.44-49, Jul.1986.

CAMPISI G. *et al.* Human papillomavirus: its identikit and controversial role in oral oncogenesis, premalignant and malignant lesions (Review). *Int J Oncol*, v.30, n.4, p.813-823, Apr. 2007.

CAWSON R.A, LANGDON J.D, EVESON J.W. Erythroplasia ('erythroplakia'). In: *Surgical pathology of the mouth and jaws*. Wright—an imprint of Butterworth–Heinemann Ltd., Oxford, London, Boston, p.180, 1996 *apud* REICHART P.A, PHILIPSEN H.P. Oral erythroplakia. A review. *Oral Oncol*, v.41, p.551-561, 2005.

DAFTARY D.K, MURTI P.R, SHAH H.T. Reverse chutta smoking and palatal lesions. Control of tobacco-related cancers and oral diseases. In: GUPTA P.C, HAMNER III J.E, MURTI P.R, editors. *International symposium 1990*. Bombay: Oxford University Press; 1992.

DENTAL DIVISION, MINISTRY OF HEALTH, MALAYSIA. Dental epidemiological survey of adults in Peninsular Malaysia 1974/75. *Dental Division, Ministry of Health Malaysia*, v.36-37, p.98-99, 1978 *apud* REICHART P.A, PHILIPSEN H.P. Oral erythroplakia. A review. *Oral Oncol*, v.41, p.551-561, 2005.

DIB L.L, KOWALSKI L.P, CURI M.M. Lesões cancerizáveis da boca. In: Kowalski L.P, Anelli A, Salvajoli J.V, Lopes L.F. *Manual de condutas diagnósticase terapêuticas em oncologia*. 2ª ed. São Paulo: Âmbito Editores; p.406-410, 2002.

EPSTEIN J.B. et al. Oral lichen planus: progress in understanding its malignant potential and implications for clinical management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.96, n.1, p. 32-37, Jul. 2003.

FELLER L, ALTINI M, SLABBERT H. Pre-malignant lesions of the oral mucosa in a South Africa sample—a clinicopathological study. *J Dent Assoc South Africa*, v.46, n.5, p. 262-265, Jul.1991.

FIELD E.A, FIELD J.K, MARTIN M.V. Does candida have a role in oral epithelial neoplasia? *J Med Vet Mycol*, v.27, n.5, p. 277-294, 1989.

GOLDBLATT L.I. Leukoplakia and erythroplakia in early oral cancer—an update. *JADA*, v.57, n.5, p.18-20, Sep-Oct.1978.

GREER R.O. Pathology of malignant and premalignant oral epithelial lesions. *Otolaryngol Clin North Am*, v.39, n.2, p.249-275, Apr. 2006.

GUPTA P.C. et al. Primary prevention trial of oral cancer in India: a 10-year follow-up study. *J Oral Pathol Med*, v.21, n.19, p.433-439, Nov, 1992.

HASHIBE M. et al. Chewing tobacco, alcohol and the risk of erythroplakia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, v.9, n.7, p. 639-345, Jul. 2000.

HASHIBE M. et al. Socioeconomic status, lifestyle factors and oral premalignant lesions. *Oral Oncol*, v.39, n.7, p.664-671, Oct. 2003.

HOLMSTRUP P, Pindborg J.J. Erythroplakic lesions in relation to oral lichen planus. *Acta Dermatovenerol*, v.59, n.85, p.77-84, 1979.

HO T, WEI Q, STURGIS E.M. Epidemiology of carcinogen metabolism genes and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*, v.29, n.7, p.682–699, Jul. 2007.

HSUE S.S. et al. Malignant transformation in 1458 patients with potentially malignant oral mucosal disorders: a follow-up study based in a Taiwanese hospital. *J Oral Pathol Med*, v.36, n.1, p. 25-29, Jan. 2007.

IKEDA N. et al. Prevalence study of oral mucosal lesions in a selected Cambodian population. *Commun Dent Oral Epidemiol*, v.23, n.1, p.49-54, Feb. 1995.

JACOB B.J. et al. Betel quid without tobacco as a risk factor for oral precancers. *Oral Oncol*, v.40, n.7, p.697-704, Aug. 2004.

KARABULUT A. et al. Observer variability in the histologic assessment of oral premalignant lesions. *J Oral Pathol Med*, v.24, n.5, p.198-200, May. 1995.

LARSSON A, WARFVINGE G. Oral lichenoid contact reactions may occasionally transform into malignancy. *Eur J Cancer Prev*, v.14, n.6, p.525-529, Dec. 2005.

LASKARIS G.C, NICOLIS G.D. Erythroplakia of Queyrat of the oral mucosa. A report of 2 cases. *Dermatologica*, v.162, n.5, p.395-399, 1981.

LAY K. et al. Epidemiologic study of 6000 villagers of oral precancerous lesions in Bilugyun: preliminary report. *Commun Dent Oral Epidemiol*, v.10, n.3, p.152-155, Jun.1982.

LODI G. et al. Intervention for treating oral leukoplakia. *Cochrane DatabaseSyst Rev*, v.3: CD001829, 2004.

MASEREJIAN N.N. et al. Prospective study of alcohol consumption and risk of oral premalignant lesions in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, v.15, n.4, p.774-781, Apr.2006.

MASHBERG A. Early diagnosis of oral cancer: the erythroplastic lesion in high risk sites. *CA-A Cancer J Clin*, v.28, n.5, p.297-303, Oct 1978.

MASHBERG A. Clinical features of oral malignancy in relation to prognosis. In: Mackenzie I.C, Dabelsteen E, Squier C.A, editors. *Oral premalignancy. Proceedings of the first Dows symposium*. University of Iowa Press, p.292-303, 1980 *apud* REICHART P.A, PHILIPSEN H.P. Oral erythroplakia. A review. *Oral Oncol*, v.41, p.551-561, 2005.

MASHBERG A, FELDMANN L. Clinical criteria for identifying early oral and oropharyngeal carcinoma: erythroplasia revisited. *Am J Surg*, v.156, p.273-275, 1988.

MEGHJI S, WARNAKULASURIYA S. Oral submucous fibrosis: an expert symposium. *Oral Dis*, v.3, n.4, p.276-291, Dec.1997.

MIGNOGNA M.D, FEDELE S, LO RUSSO L. Dysplasia/neoplasia surveillance in oral lichen planus patients: a description of clinical criteria adopted at a single centre and their impact on prognosis. *Oral Oncol*, v.42, n.8, p.819-824, Sep. 2006.

NAPIER S.S, SPEIGHT P.M. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med*, v.37, n.1, p.1-10, Jan. 2008.

NEVILLE B.W, *et al. Patologia Oral & Maxilofacial. 2 ed.* Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2004.

NEVILLE B.W, CHI A.C, JETER M. A red lesion on the palate. *J Am Dent Assoc*, v.137, n.11, p.1537-1538, Nov. 2006.

PANDEY M. *et al.* Evaluation of surgical excision of non-homogenous oral leukoplakia in a screening intervention trial, Kerala, India. *Oral Oncol*, v.37, n.1, p.103-109, Jan. 2001.

PENTENERO M. *et al.* Evidence for a possible anatomical subsite-mediated effect of tobacco in oral potentially malignant disorders and carcinoma. *Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, v.40, n.3, p.214-217, Mar.2011.

PERRONS C. *et al.* The impact of high risk human papillomavirus testing in an inner London colposcopy clinic. *J Med Virol*, v.76, n.4, p.576-582, Aug. 2005.

PETTI S. Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review. *Oral Oncol*, v. 39, n.8, p.770-780, Dec. 2003.

PINDBORG J.J, REIBEL J, HOLMSTRUP P. Subjectivity in evaluating oral epithelial dysplasia, carcinoma in situ and initial carcinoma. *J Oral Pathol*, v.14, n.9, p. 698-708, Oct. 1985.

PINDBORG J.J. *et al.*, In collaboration with Sobin LH and pathologists in 9 countries. *Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa. 2nd ed.* Berlin, New York, Tokyo: Springer Verlag;1997.

REICHART P.A. Oral mucosal lesions in a representative crosssectional study of aging Germans. *Commun Dent Oral Epidemiol*, v.28, n.5, p.390-398, Oct. 2000.

REICHART P.A, PHILIPSEN H.P. Oral erythroplakia. A review. *Oral Oncol*, v.41, p.551-561, 2005.

ROOSAAR A. *et al.* On the natural course of oral lichen lesions in a Swedish population-based sample. *J Oral Pathol Med*, v.35, n.5, p.257-261, May. 2006.

SARANATH D. *et al.* P53 inactivation in chewing tobacco-induced oral cancers and leukoplakias from India. *Oral Oncol* 1999, v.35, n.3, p.242-250, May. 1999.

SATORRES N.M, GARGALLO A.J, GAY E.C. Surgical management of actinic cheilitis. *Med Oral*, v.6, n.3, p.205-217, May-Jun. 2001.

SCULLY C. *Oral and maxillofacial medicine: The basis of diagnosis and treatment*. Edinburgh, London, New York: Wright. Elsevier Science Ltd.; p. 289-290, 2004.

SHAFER W.G, WALDRON C.A. Erythroplakia of the oral cavity. *Cancer*, v.36, n.3, p. 1021-1028, Sep.1975.

SHEAR M. Erythroplakia of the mouth. *Int Dent J*, v.22, n.4, p.460-473, Dec.1972.

SCHEIFELE C. et al. Incidence of oral, pharyngeal, and laryngeal squamous cell carcinomas among 1515 patients after liver transplantation. *Oral Oncol*, v.41, n.7, p.670-676, Aug. 2005.

SUGAYA N.N, BIRMAN E.G. Diagnóstico diferencial e tratamento das lesões cancerizáveis da boca. *In: Carvalho M.B. Tratado de cirurgia de cabeça e pescoço e otorrinolaringologia*. São Paulo: Atheneu: p.249-263, 2001.

THOMAS G. et al. Risk factors for multiple oral premalignant lesions. *Int J Cancer*, v.107, n.2, p.285-291, Nov. 2003.

VAN DER MEIJ E.H, MAST H, VAN DER WAAL I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol*, v.43, n.8, p.742-748, Sep. 2007.

VAN DER WAAL I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol*, v. 45, n. 4-5, p. 317-23, 2009.

VEDTOFTE P. et al. Surgical treatment of premalignant lesions of the oral mucosa. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v.16, n.6, p.656-664, Dec. 1987.

XUE J.L et al. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med*, v.34, n.8, p.467-472, Sep. 2005.

ZAIN R.B. et al. A national epidemiological survey of oral mucosal lesions in Malaysia. *Community Dent Oral Epidemiol*, v.25, n.5, p.377-383, Oct. 1997.

WARNAKULASURIYA S. Histological grading of oral epithelial dysplasia: revisited. J Pathol, v.194, n.3, p.294-297, Jul. 2001.

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

WHO COLLABORATING CENTRE FOR ORAL PRECANCEROUS LESIONS. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. Oral Surg, v.46, n.4, p.518-539, Oct. 1978.