IRLA KARLINNE FERREIRA DE CARVALHO

ANÁLISE CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LESÕES ORAIS EM UMA POPULAÇÃO GERIÁTRICA BRASILEIRA

RECIFE-PE

2017

IRLA KARLINNE FERREIRA DE CARVALHO

ANÁLISE CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LESÕES ORAIS EM UMA POPULAÇÃO GERIÁTRICA BRASILEIRA

Dissertação Apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia área de concentração em Clínica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez

Co-orientadora: Profa. Dra. Elaine Judite de Amorim Carvalho

RECIFE-PE

2017

Catalogação na fonte: Bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4-1895

C331a Carvalho, Irla Karlinne Ferreira de.

Análise clínico-patológica de lesões orais e maxilofaciais em uma população geriátrica brasileira / Irla Karlinne Ferreira de Carvalho. – Recife: o autor, 2017.

32 f.; 30 cm.

Orientador: Danyel Elias da Cruz Perez.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Odontologia Inclui referências.

 Epidemiologia. 2. Geriatria.. 3. Patologia. I. Perez, Danyel Elias da Cruz (Orientador). II. Titulo.

617.6 CDD (22.ed.)

UFPE (CCS 2017-301)

IRLA KARLINNE FERREIRA DE CARVALHO

Aprovado em 31 de maio de 2017

"ANÁLISE CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LESÕES ORAIS E MAXILOFACIAIS EM UMA POPULAÇÃO GERIÁTRICA BRASILEIRA"

Orientador: Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez

Banca Examinadora:

30	
	Prof. Dr. DANYEL ELIAS DA CRUZ PEREZ
	(Examinador Interno)
	Universidade Federal de Pernambuco
Oa.	
2 ^a	Duete Due MADIA LUÍZA DOC ANLOC DONTHAL
	Profa. Dra. MARIA LUÍZA DOS ANJOS PONTUAL
	(Examinador Interno)
	Universidade Federal de Pernambuco
0	
	Profa. Dra. DANIELA DA SILNA FEITOSA
	(Examinador Externo)
	Universidade Federal de Pernambuco

Resumo

Introdução: Estudos para avaliar a prevalência de lesões orais em pacientes idosos, com correlação clínico-patológica, são relativamente raros. O objetivo do presente estudo foi avaliar as características clínico-patológicas de lesões diagnosticadas em pacientes geriátricos em um estado Brasileiro. Metodologia: trata-se de um estudo retrospectivo observasional de base de dados. Entre 2000 e 2015, 4.888 espécimes, provenientes de biópsias da mucosa oral e região maxilofacial foram enviados para diagnóstico ao Laboratório de Patologia Oral da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Do total da amostra, 964 (19,7%) espécimes pertencem a pacientes com idade ≥ 60 anos, entretanto, destes, 917 espécimes de biópsias da mucosa oral foram incluídos no nosso estudo. Os dados clínicos e epidemiológicos, como idade, gênero, localização da lesão e diagnóstico clínico foram obtidos por meio das fichas de encaminhamento das biópsias ao Laboratório. O diagnóstico microscópico foi registrado a partir do laudo histopatológico. Os resultados obtidos foram submetidos à estatística descritiva. Resultados: No total, 917 lesões foram estudadas. Foi observada uma maior frequência de lesões no sexo feminino (582 - 63,5%). A sexta década de vida foi a mais afetada (574 - 62,6%). A localização mais comum foi a mucosa jugal (178 casos - 19,4%). Os grupos de patologias orais mais prevalentes foram as lesões reativas/inflamatórias (431 - 47%), as lesões potencialmente malignas (153 -16,7%), as neoplasias malignas (122 - 13,3%) e as patologias das glândulas salivares (62 – 6,7%). A hiperplasia fibrosa foi a lesão mais frequente (19,2% - 176), seguida do carcinoma epidermóide (12,5% - 115). Conclusão: Entre as lesões estudadas, os clínicos devem ter atenção especial às neoplasias malignas, especialmente o carcinoma epidermóide, o qual representou a segunda lesão mais comum em pacientes nesta faixa etária.

Palavras-chave: Epidemiologia. Geriatria. Patologia.

Abstract

Introduction: Studies to evaluate the prevalence of oral lesions in elderly patients with clinical-pathological correlation are relatively rare. The objective of the present study was to evaluate the clinical-pathological characteristics of oral and maxillofacial lesions diagnosed in geriatric patients in a Brazilian state. Methodology: This is a retrospective observational database study. Between 2000 and 2015, 4,888 specimens from oral mucosal biopsies and maxilofacial region were sent for diagnosis to the Oral Pathology Laboratory of the Federal University of Pernambuco (UFPE). Of the total sample, 964 (19.7%) specimens belong to patients aged ≥ 60 years, however, of these, 917 specimens of oral mucosal biopsies were included in our study. Clinical and epidemiological data, such as age, gender, location of the lesion and clinical diagnosis were obtained through the biopsy data sheets. The microscopic diagnosis was recorded from the histopathological report. The results were submitted to descriptive statistics. Results: A total of 917 lesions were studied. A higher frequency of lesions was observed in females (582 - 63.5%). The sixth decade of life was the most affected (574 - 62.6%). The most common location was the jugal mucosa (178 cases - 19.4%). The most prevalent groups of oral pathologies were reactive / inflammatory lesions (431 - 47%), potentially malignant lesions (153 -16.7%), malignant neoplasms (122 - 13.3%) and salivary gland diseases (62-6.7%). Fibrous hyperplasia was the most frequent lesion (19.2% - 176), followed by epidermoid carcinoma (12.5% - 115). Conclusion: Among the lesions studied, clinicians should pay special attention to malignant neoplasms, especially epidermoid carcinoma, which represented the second most common lesion in patients in this age group.

Key words: epidemiology, geriatrics, pathology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVOS	10
2.1 OBJETIVOS GERAIS	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3 METODOLOGIA	11
3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	11
3.2 UNIVERSO E AMOSTRA	11
3.3 COLETA DE DADOS	11
3.4 ANÁLISE DE DADOS	12
4 RESULTADOS	13
5 DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

O diagnóstico das lesões orais se inicia pelo exame clínico. Contudo, muitas dessas lesões apresentam características clínicas semelhantes, tornando o diagnóstico mais difícil, necessitando do auxílio de exames complementares, como o histopatológico, que é um exame decisivo para confirmar o diagnóstico clínico ou determinar o diagnóstico definitivo de uma lesão(1). Em algumas situações, o exame histopatológico é o único método de diagnosticar lesões ou desordens desconhecidas, sendo considerado o padrão-ouro para diagnóstico(2).

O exame oral e maxilo-facial, clínico e histopatológico, são importantes para a avaliação do estado de saúde oral dos pacientes mais velhos. Neste cenário o cirurgião-dentista desempenha importante papel no diagnóstico precoce e na prevenção das lesões que se manifestam na cavidade oral, visto que os primeiros sinais associados com uma grande variedade de patologias sistêmicas se manifestam na boca, e há um aumento na incidência de lesões orais em idades avançadas (3).

Em todo o mundo, a expectativa de vida aumentou de 47 anos em 1950-1955 para 65 anos em 2000-2005. Seguindo este cenário mundial, no Brasil, o último censo mostrou que a população idosa já chega a mais de 15 milhões de pessoas, representando 9,1% de toda a população. Além disso, de acordo com estimativas governamentais, em 20 anos, os idosos no Brasil representarão 30 milhões de pessoas, o que corresponderá a 13% de todos os brasileiros (4).

Os agravos relacionados à saúde bucal dos idosos brasileiros representam importante problema de saúde pública devido à sua prevalência e magnitude na população (5). De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2005, cerca de 11 milhões de pessoas com idade ≥ 65 anos foram submetidas a exame odontológico, a maioria deles há 3 anos ou mais. Contudo, 740.000 pessoas desta faixa etária nunca tiveram acesso a um exame odontológico, representando cerca de 2,6% do total da população brasileira (6).

O envelhecimento das populações do mundo e o interesse na saúde oral dos idosos têm dado origem a vários estudos epidemiológicos, a maioria baseada

apenas em dados clínicos, enquanto que os estudos histopatológicos são relativamente raros (4, 6, 7).

No estudo realizado por Correa et al. (2016), a maioria dos pacientes examinados tinha idades entre 70 e 80 anos, havendo uma grande diminuição da incidência de lesões orais nas décadas seguintes. Estes achados contrastam com dados de outros países, onde os pacientes com idade ≥ 75 anos apresentam uma incidência mais expressiva de lesões orais, especialmente devido a uma maior expectativa de vida comparados com o Brasil (8, 9). Ainda sobre o estudo de Correa et al. (2016), as lesões reativas inflamatórias foras as predominantes dentre os grupos de diagnóstico. A hiperplasia fibrosa inflamatória foi a lesão mais frequente, diretamente relacionada ao uso de próteses dentárias. Esse achado é semelhante a outros estudos brasileiros (10, 11) e sul-americanos (12, 13). Outras lesões de destaque foram as neoplasias benignas e malignas das glândulas salivares. O adenoma pleomórfico, o carcinoma mucoepidermóide e o carcinoma adenóide cístico foram as lesões de maior frequência (Correa et al., 2016).

No estudo de Carvalho *et al.* (2011), as mulheres foram as mais afetadas, comumente na faixa etária de 70 anos. A hiperplasia fibrosa foi a lesão bucal mais prevalente neste estudo. No grupo das neoplasias benignas, dos tumores odontogênicos e das patologias das glândulas salivares, o fibroma ,o ameloblastoma e o adenoma pleomórfico, respectivamente, foram as lesões que se destacaram dentro destes grupos. As neoplasias malignas representaram 10% do material estudado. O carcinoma epidermóide foi a neoplasia maligna mais prevalente, representando 75% de todos os casos dentro deste grupo e aproximadamente 8% de todos os casos estudados.

Sabe-se que as lesões com potencial de transformação maligna e o carcinoma epidermóide são mais comuns nos idosos do que nos indivíduos mais jovens. Este fato mostra a importância da faixa etária na prevalência de alguns tipos de lesões que afetam a mucosa oral (14).

Os levantamentos dos diagnósticos histopatológicos das lesões bucais representam dados precisos da saúde bucal geriátrica. Algumas destas lesões resultam em diagnósticos graves e, portanto, o reconhecimento e tratamento dessas condições podem auxiliar na redução da mortalidade e da morbidade destes pacientes (3).

Entretanto, observa-se no Brasil, que poucas são as informações sobre a epidemiologia das lesões orais nas suas mais diversas variáveis, merecendo destaque a escassez de dados sobre os problemas de saúde das pessoas idosas (10, 15). Uma das razões é que muitos serviços de patologia apresentam dificuldades em diagnosticar lesões orais pela falta de um patologista oral, sendo o trabalho executado por um patologista médico, que apenas descreve os achados encontrados nas lâminas (16). Além disso, a maioria dos levantamentos epidemiológicos realizados no Brasil limita-se as alterações dos tecidos dentárias e periodontais, tais como a cárie dental, doença periodontal, má oclusão, traumatismo dentário e edentulismo (17).

Em todo o mundo, tem-se buscado informação sobre a saúde bucal dos idosos. É neste contexto que estudos baseados em biópsias são importantes, pois ajudam a estabelecer a prevalência de lesões que comumente afetam uma determinada população (4).

Conhecer a prevalência de lesões bucais e maxilo-faciais é de grande relevância para o planejamento, execução e avaliação de políticas públicas de saúde voltadas para a prevenção e tratamento. Além disso, os resultados destes estudos auxiliam na elaboração dos conteúdos programáticos das disciplinas que são ministradas nos cursos de graduação e pós-graduação de ensino superior em Odontologia (2).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo no presente estudo foi avaliar as características clínicopatológicas de lesões orais diagnosticadas em pacientes geriátricos de um estado Brasileiro.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar quais lesões orais são mais frequentes em pacientes acima de 60 anos de idade.
 - Distribuir as lesões encontradas segundo faixa etária e gênero.
 - Comparar diagnóstico clínico com histopatológico.
 - Analisar a distribuição dos casos, segundo a localização da lesão.
 - Analisar a distribuição das lesões por grupos específicos de patologias.
 - Analisar o tipo de biópsia realizada.

3 METODOLOGIA

3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (CAAE: 44536715.8.0000.5208).

3.2 UNIVERSO E AMOSTRA

Entre janeiro de 2000 e dezembro de 2015, 4.888 espécimes, provenientes de biópsias da mucosa oral e região buco-maxilo-facial foram enviados para diagnóstico ao Laboratório de Patologia Oral da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Do total da amostra, 964 (19,7%) espécimes pertencem a pacientes com idade ≥ 60 anos, entretanto, destes, 917 espécimes de biópsias da mucosa oral foram incluídos no nosso estudo. Entre os critérios de exclusão, casos com diagnóstico descritivo sem informações clínicas adequadas, material insuficiente para revisão do diagnóstico histopatológico e biópsias com diagnóstico microscópico de tecido normal.

3.3 COLETA DE DADOS

Os dados clínicos e epidemiológicos, como idade, gênero, local da lesão e o diagnóstico clínico, foram obtidos das fichas de encaminhamento das biópsias ao Laboratório. O diagnóstico microscópico foi registrado a partir do laudo histopatológico. Nos casos em que o diagnóstico final era descritivo, sem indicar claramente a origem da lesão, as lâminas coradas em HE foram revisadas para confirmação do diagnóstico histopatológico.

As lesões foram agrupadas de acordo com a sua origem e natureza, nas seguintes categorias: lesões reativas-inflamatórias, cistos não odontogênicos, cistos odontogênicos, tumores odontogênicos, patologias das glândulas salivares, patologias ósseas, neoplasias benignas, neoplasias malignas, lesões

potencialmente malignas, lesões imunologicamente mediadas, lesões pigmentadas, lesões infecciosas e outros diagnósticos.

3.4 ANÁLISE DE DADOS

Os resultados obtidos foram tabulados e submetidos à estatística descritiva, distribuindo os casos de acordo com a categoria de diagnóstico, diagnóstico da lesão, idade, gênero e local da doença.

4 RESULTADOS

No total, 917 lesões foram estudadas. Destas, 582 (63,5%) ocorreram em pacientes do gênero feminino e 335 (36,5%) no gênero masculino. A idade dos pacientes avaliados variou entre 60 e 97 anos, com uma média de 68,65 anos, o número de casos por faixa etária pode ser observado na tabela 1. A biópsia excisional foi realizada em 384 casos (41,9%), enquanto a biópsia incisional foi executada em 335 (36,5%). Em 196 casos (21,4%), o tipo de biópsia não foi relatado e em dois (0,2%) casos foram realizados curetagem. Com relação à localização, a mucosa jugal foi o local mais acometido (178 casos - 19,4%), seguido do rebordo alveolar (147 - 16%), língua (133 - 14,5%), lábio inferior (96 - 10,4%), palato duro (70-7,6), gengiva (47-5,1%) e assoalho bucal (45-4,9%).

Tabela 1. Número de casos por faixa etária.

Faixa etária	N (%)
60-69	574 (62,6)
70-79	256 (27,9)
80-89	82 (8,9)
90-99	5 (0,5)
Total	917 (100)

A maioria das fichas clínicas (97% - 890) tinha o diagnóstico clínico estabelecido pelos solicitantes. As lesões reativas inflamatórias representaram o grupo de lesões mais frequentes (47%). Por outro lado, os cistos não odontogênicos apresentaram o menor número de casos (0,2%). A hiperplasia fibrosa foi a lesão mais prevalente (19,2% - 176), seguida do carcinoma epidermóide (12,5% - 115).

Comparando diagnósticos clínicos e histopatológicos, 65,1% (n=597) das hipóteses apresentadas pelos profissionais foram confirmadas pelo exame

histopatológico. Por outro lado, em 34,9% (n=320) não houve coincidência entre o diagnóstico clínico e histopatológico.

A distribuição das lesões de acordo com sua origem, assim como o gênero e a média de idade, pode ser visualizada na Tabela 2.

Tabela 2. Distribuição dos grupos de lesões de acordo com sua origem.

Grupos de lesões	Gênero*		Número (%)	Média de
-				idade
		•		(anos)**
Lesões reativas inflamatórias	125	306	431 (47)	67,75
Potencialmente malignas	69	84	153 (16,7)	68
Neoplasias malignas	67	55	122 (13,3)	71,82
Patologia das Gland. Salivares	17	45	62 (6,7)	67,03
Neoplasias Benignas	19	32	51 (5,5)	71,59
Lesões pigmentadas	08	15	23 (2,5)	69,13
Imunologicamente mediadas	08	13	21 (2,3)	69,71
Cistos odontogênicos	16	09	25 (2,7)	69,72
Tumores odontogênicos	00	04	04 (0,4)	66,5
Distúrbios do desenvolvimento	01	07	08 (0,8)	71,75
Patologia óssea	01	05	06 (0,6)	65
Lesões Infecciosas	03	01	04 (0,4)	66
Cistos não-odontogênicos	0	02	02 (0,2)	73,5
Outros	01	04	05 (0,5)	66
TOTAL	335	582	917(100)	68,65

Lesões reativas/inflamatórias

A média de idade dos pacientes foi de 67,75 anos. A mucosa jugal foi o local mais acometido (111 casos – 25,7%), seguido do rebordo alveolar (86 casos – 19,9%) e língua (45 casos- 10,4). A hiperplasia fibrosa (176 – 40,8%) e a hiperplasia fibrosa inflamatória (91 – 21,1%) foram as lesões mais prevalentes (Tabela 3). Na maioria dos casos (263 - 61%) o diagnóstico clínico foi confirmado pelo exame histopatológico.

Tabela 3. Dados epidemiológicos das lesões reativas/inflamatórias.

Diagnóstico	Gênero		N°	%	
			(% no grupo)	(Total do	
	M	F		estudo)	
Hiperplasia fibrosa	45	131	176 (40,8)	19,2	
Hiperplasia fibrosa inflamatória	26	65	91 (21,1)	9,92	
Reação inflamatória crônica inespecífica	21	35	56 (13)	6,1	
Hiperplasia epitelial	10	28	38 (8,8)	4,14	
Granuloma piogênico	05	11	16 (3,7)	1,74	
Granuloma periapical	04	06	10 (2,3)	1,09	
Hiperplasia gengival inflamatória	03	05	08 (1,9)	0,87	
Reação liquenóide	00	80	08 (1,9)	0,87	
Osteonecrose / osteomielite	02	07	09 (2,1)	0,98	
Ulceras inespecíficas	04	02	06 (1,4)	0,65	
Hiperplasia gengival	01	03	04 (0,9)	0,43	
Abscessos	0	03	03 (0,7)	0,32	
Lesão periférica de células gigantes	02	00	02 (0,5)	0,21	
Sinusite	02	00	02(0,5)	0,21	
^a Outros	00	02	02 (0,5)	0,21	
TOTAL	125	306	431(100)	47	

^a Fibroma ossificante periférico, necrose tecidual.

Lesões potencialmente malignas

A média de idade dos pacientes foi de 68 anos. O rebordo alveolar (29 casos - 18,9%) foi o local mais acometido, seguido do lábio inferior (22 casos - 14,4%),

mucosa jugal (21 casos - 13,7%) e língua (17 casos - 11%). Em 78,4% (n=120) dos casos o diagnóstico clínico foi confirmado pela análise histopatológica. A hiperplasia epitelial e hiperqueratose (59 casos - 38,5%) foi o achado microscópico mais prevalente do grupo, seguida da displasia epitelial leve (48 casos - 31,4%), displasia epitelial moderada (23 - 15%) e displasia epitelial severa (13 casos - 8,5%) (Tabela 4). Das lesões com diagnóstico histopatológico de hiperplasia epitelial e hiperqueratose, 89,8% (53 casos) tiveram diagnóstico clínico de leucoplasia, 5% (3 casos) de eritroleucoplasia, 3,4% (2 casos) de queilite actínica e 1,7% (1 caso) de eritroplasia. Com relação à displasia epitelial leve, 66,6% (32 casos) foram diagnosticadas clinicamente como leucoplasia, 12,5% (6 casos) como queilite actínica e 4,2% (2 casos) como eritroleucoplasia. Dos diagnósticos histopatológicos de displasia epitelial moderada, 34,8% (8 casos) tiveram diagnóstico clínico de leucoplasia e 13% (3 casos) de queilite actínica. Dos diagnósticos histopatológicos de displasia epitelial severa/carcinoma in situ, 30,8% (4 casos) foram clinicamente diagnosticadas de queilite actínica e 23% (3 casos) como leucoplasia. Todos os oito casos de hiperplasia epitelial tiveram diagnóstico clínico de leucoplasia. Os dois casos de atrofia epitelial e hiperqueratose foram diagnosticados clinicamente como queilite actínica.

Tabela 4. Dados epidemiológicos das lesões potencialmente malignas (descrição microscópica)

Diagnóstico	Gênero		Nº (% no grupo)	% (Total do
	M	F	(70 Ho grupo)	estudo)
Hiperplasia epitelial e hiperqueratose	19	40	59 (38,5)	6,43
Displasia epitelial leve	23	25	48 (31,4)	5,23
Displasia epitelial moderada	12	11	23 (15)	2,5
Displasia epitelial severa/carcinoma in situ	08	05	13 (8,5)	1,41
Hiperplasia epitelial	05	03	08 (5,2)	0,87
Atrofia epitelial e hiperqueratose	02	00	02 (1,3)	0,21
TOTAL	69	84	153 (100)	16,7

Neoplasias malignas excluindo glândulas salivares

O carcinoma epidermóide foi a lesão maligna mais prevalente deste grupo (115 – 94,3%), com 64 casos no gênero masculino e 51 no gênero feminino), representando 12,5% do total do estudo (Tabela 5). A média de idade foi de 71,82 anos. A língua foi o local mais acometido (39 casos - 32%), seguido do assoalho bucal (16 casos – 13,1%), rebordo alveolar (14 casos – 11,5%) e lábio inferior (12 casos – 9,8%). Com relação ao tipo de biópsia, a incisional foi a mais comum (92 casos - 75,4%), ainda 24 casos (19,7%) dos profissionais não relatou o tipo de biópsia e em apenas seis casos (4,9%) a biópsia foi excisional. Na maioria dos casos (105 - 86,1%) a hipótese clínica foi confirmada pelo exame histopatológico.

Tabela 5. Dados epidemiológicos das neoplasias malignas excluindo glândulas salivares.

Diagnóstico	Gênero		N°	%
			(% no grupo)	(Total do
				estudo)
	М	F	_	
Carcinoma epidermóide	64	51	115 (94,3)	12,5
Carcinoma in situ	00	01	01 (0,8)	0,10
Carcinoma verrucoso	1	1	2 (1,6)	0,21
Neoplasia maligna indiferenciada	1	0	1 (0,8)	0,10
Linfoma	1	0	1 (0,8)	0,10
Carcinoma metastático	0	1	1 (0,8)	0,10
Mieloma múltiplo	0	1	1 (0,8)	0,10
Total	67	55	122 (100)	13,3

Patologias das glândulas salivares

A média de idade dos pacientes com doenças das glândulas salivares foi de 67,03 anos. De 62 casos, 21 (33,9%) tiveram a hipótese clínica confirmada pelo exame histopatológico e em 41 casos (66,1%) esta hipótese não foi confirmada.

Lábio inferior (21 casos – 33,9%) foi o local mais acometido, seguido da mucosa jugal, lábio superior (06 casos cada – 9,7 %), e assoalho bucal (04 casos – 6,4%). A sialoadenite foi a mais frequente com 28 casos (45,2%), seguida das mucoceles com nove casos (14,5%) e do adenoma pleomórfico com oito casos (12,9%) (Tabela 6).

Tabela 6. Dados epidemiológicos das patologias das glândulas salivares.

Diagnóstico	Gêr	nero	Nº (% no grupo)	% (Total do estudo)
	M	F	-	
Sialoadenite	1	27	28 (45,2%)	3,0
Mucocele	3	6	9 (14,5%)	0,98
Adenoma pleomórfico	3	5	8 (12,9%)	0,87
Sialolitíase	2	1	3 (4,8%)	0,32
Carcinoma mucoepidermóide	2	0	2 (3,2%)	0,21
^a Outros	6	6	12 (19,3%)	1,3
TOTAL	17	45	62(100)	6,7

^a Os diagnósticos histopatológicos com apenas 1 caso (adenocarcinoma polimorfo, adenocarcinoma sem outra especificação, adenoma canalicular, mioepitelioma, adenose policística esclerosante, carcinoma adenóide cístico, cisto de retenção de muco, cisto do ducto salivar, oncocitoma, rânula, sialolitíase e sialoadenose) foram agrupados no item Outros.

Neoplasias benignas excluindo glândulas salivares

Neste grupo, a média de idade foi de 71,59 anos. Do total de 51 casos, a maioria (33 – 64,7%) das lesões teve diagnóstico clínico confirmado pelo exame histopatológico. A mucosa jugal (14 casos – 27,5%) foi o local mais acometido, seguido da língua (12 casos – 23,5%), lábios inferior e superior (05 casos cada – 9,8%). O lipoma (17 casos - 33,3%) foi a lesão mais frequente, seguido do papiloma (16 casos - 31,4%) e do hemangioma (9 casos - 17,6%) (Tabela 7).

Tabela 7. Dados epidemiológicos das neoplasias benignas.

Diagnóstico	Gênero		Nº	% (T - 1 - 1 - 1 -
	M	F	(% no grupo)	(Total do estudo)
Lipoma	08	09	17 (33,3)	1,85
Papiloma	04	12	16 (31,4)	1,74
Hemangioma	04	5	9 (17,6)	0,98
Neurofibroma	01	2	03 (5,8)	0,32
Neuroma traumático	00	02	02 (3,9)	0,21
Tumor de células granulares	00	02	02 (3,9)	0,21
Angioleiomioma	01	00	01 (1,9)	0,10
Linfangioma	01	00	01 (1,9)	0,10
TOTAL	19	32	51 (100)	5,5

Lesões pigmentadas

A média de idade desses pacientes foi de 69,13. Dos 23 casos registrados no grupo, em 14 (60,9%) o diagnóstico clínico foi confirmado pelo exame histopatológico. O rebordo alveolar foi o local mais acometido (07 casos - 30,4 %), seguido do lábio inferior (04 casos -17,4%), mucosa jugal e palato duro (3 casos cada - 13%). A melanose focal foi a mais prevalente (14 casos - 60,9%, ocorrência de quatro casos no gênero masculino e dez casos no gênero feminino), seguida da tatuagem por amálgama (05 casos - 21,7%, ocorrência de um caso no gênero masculino e quatro casos no gênero feminino). Ainda foram registrados dois casos (8,7%) de nevo no gênero masculino, um caso (4,3%) de pigmentação exógena no gênero masculino e um caso (4,3%) de melanoacantoma no gênero feminino.

Lesões imunologicamente mediadas

A média de idade dos pacientes foi de 69,71 anos. Das 21 lesões deste grupo, 18 (85,7%) tiveram a hipótese clínica confirmada pelo exame histopatológico e em três (14,3%) não houve a confirmação. A mucosa jugal (07 casos - 33,3%) foi o local mais frequente, seguido da língua (03 casos – 14,3%). O líquen plano foi a doença mais comum (09 casos -42,9%, ocorrência de um caso no gênero masculino

e oito casos no gênero feminino), seguido do penfigóide (07 casos - 33,3%, quatro casos no gênero masculino e três casos no gênero feminino), dois casos (9,5%) de pênfigo vulgar no gênero masculino, dois casos (9,5%) de síndrome de Sjogren ambos no sexo feminino (infiltrados linfoplasmocitários focais, com mais de 50 células em 4 mm² de tecido de glândulas salivares menores) e um caso (4,8%) de eritema multiforme no gênero masculino.

Cistos odontogênicos

A média de idade dos pacientes foi de 69,72. Dos 25 casos deste grupo, nove casos (36%) estavam localizados na maxila e 16 casos (64%) na mandíbula. Com relação ao diagnóstico, 13 (52%) tiveram a hipótese clínica confirmada pelo exame histopatológico. O queratocisto odontogênico foi o mais prevalente (07 casos - 28%, ocorrência de dois casos no gênero masculino e cinco casos no gênero feminino), seguido do cisto radicular (06 casos - 24%, ocorrência de cinco casos no gênero masculino e um caso no gênero feminino), cisto residual (04 - 16%, no gênero masculino), cisto odontogênico sem especificação (03 – 12%, ocorrência de dois casos no gênero masculino e um caso no gênero feminino), e cisto odontogênico calcificante (02 – 8%, no gênero masculino), cisto odontogênico glandular (02 casos - 8%, ocorrência de um caso no gênero masculino e um caso no gênero feminino) e cisto nasolabial (01 caso – 4%, no gênero feminino).

Tumores odontogênicos

A média de idade dos pacientes foi de 66,5 anos. Do total de quatro lesões, duas (50%) tiveram o diagnóstico clínico confirmado pelo exame histopatológico. Todos os casos ocorreram na mandíbula. O ameloblastoma (ocorrência de 02 casos - 33,3%, no gênero feminino) foi o mais prevalente. Ainda foram registrados o tumor dentinogênico de células fantasmas e o odontoma complexo, um caso (16,7%) de cada ambos no gênero feminino.

Distúrbios do desenvolvimento

A média de idade foi de 71,75 anos. Das oito lesões deste grupo, em seis (75%) a hipótese clínica não foi confirmada pelo exame histopatológico. A língua (04 casos - 50%) foi a localização mais frequente. Havia três casos (37,5%) de trombo, sendo apenas um em paciente do gênero masculino. Os demais distúrbios do desenvolvimento (má formação vascular, lago venoso, leucoedema, glossite migratória, artéria labial de calibre persistente) apresentaram apenas um caso cada, todos em pacientes do gênero feminino.

Patologia óssea

A média de idade foi de 65 anos. Do total de seis lesões deste grupo, três (50%) tiveram o diagnóstico clínico confirmado pelo exame histopatológico. A mandíbula (04 casos - 66,7%) foi o local mais acometido, seguido da maxila (02 casos - 33,3%). A displasia óssea florida e a displasia óssea focal apresentaram dois casos (33,3%), cada, ambas no gênero feminino. Apenas um caso de displasia fibrosa foi observado em paciente do gênero feminino e outro de lesão fibro-óssea benigna em paciente do gênero masculino.

Lesões infecciosas

A média de idade foi de 66 anos. Do total de quatro lesões deste grupo, três (75%) foram de paracoccidioidomicose, todos em pacientes do gênero masculino. Outro caso teve o diagnóstico de candidose hiperplásica e ocorreu em uma paciente do gênero feminino. Neste grupo, em três (75%) lesões o diagnóstico clínico foi confirmado pelo exame histopatológico. Com relação à localização, duas (50%) lesões ocorreram na mucosa jugal, uma (25%) no lábio superior e uma (25%) no lábio inferior.

Cistos não-odontogênicos

A média de idade foi de 73,5 anos. Apenas dois casos de cistos não odontogênicos foram registrados. Uma lesão teve o diagnóstico de cisto epidermóide

e outra de cisto do ducto nasopalatino, ambos no gênero feminino. Com relação à localização, uma lesão estava localizada na maxila e a outra no lábio inferior.

Outros diagnósticos

A média de idade foi de 66 anos. Dos cinco casos deste grupo, quatro (80%) tiveram o diagnóstico clínico confirmado pelo histopatológico. Com relação à localização, a mucosa jugal foi o local mais comum (04 casos – 80%) e apenas um caso (20%) foi observado em assoalho bucal. Foram registrados grânulos de fordyce (03 - 60%, ocorrência de dois casos no gênero feminino e um caso no gênero masculino), metaplasia ductal oncocítica (01 caso- 20%, no gênero feminino) e ectasia ductal e ductos com metaplasia (01 caso- 20%, no gênero feminino).

5 DISCUSSÃO

O aumento da população geriátrica é uma tendência inevitável que tem sido observada não apenas nos países desenvolvidos, mas evoluindo gradualmente a uma tendência global. O envelhecimento da população é um fenômeno que resulta do declínio da fertilidade, bem como aumentos na longevidade, duas tendências que são normalmente associados com desenvolvimento social e econômico(18). O aumento da longevidade pode ser atribuído a uma série de fatores, tais como melhorias no padrão de vida, melhores condições de saneamento, nutrição e estilos de vida mais saudáveis (19).

Dados sobre os problemas de saúde das pessoas idosas no Brasil são escassos (10, 15). Em todo o mundo, tem se buscado informação sobre a saúde bucal dos idosos, mas a maioria dos estudos tem se baseado apenas em aspectos clínicos da doença(4, 6, 7). Apesar de estes estudos serem importantes, o diagnóstico clínico não pode informar qual é a verdadeira natureza e o correto diagnóstico de uma condição observada em um tecido oral suspeito. Desta forma, a análise histopatológica é indispensável para se chegar ao diagnóstico definitivo, e consequentemente ao melhor tipo de tratamento para uma determinada doença. É neste contexto que estudos com correlação clínica e histopatológica são importantes, pois ajudam a estabelecer a prevalência de lesões que comumente afetam uma determinada população (4).

Neste estudo, o gênero feminino foi o mais afetado, semelhante ao observado em outros estudos realizados no Brasil(4, 6). A faixa etária de 60-69 anos foi a mais prevalente. Além disso, foi observado um declínio de lesões orais com o aumento da idade, fato este também observado por outros estudos brasileiros (4, 6) e em um estudo realizado no Chile (12). Esses resultados contrastam com os dados de outros países, como a china, onde a prevalência de lesão orais em pacientes com idade ≥75 anos são mais expressivas, sobretudo devido a uma maior expectativa de vida (8, 9, 20).

As lesões reativas/inflamatórias foram as predominantes, semelhante a outros estudos (6, 10, 11), nos quais a hiperplasia fibrosa/hiperplasia fibrosa inflamatória foram as lesões mais frequentes. Estas lesões são mais comuns em pacientes

idosos por estes serem mais susceptíveis a traumas por próteses dentárias mal adaptadas, dentes fraturados ou mal posicionados (21).

O grupo das lesões potencialmente malignas foi o segundo maior grupo de lesões que acometeram os pacientes idosos. Uma grande prevalência de hiperplasia epitelial e hiperqueratose, assim como diferentes graus de displasias epiteliais foram detectadas nas análises histopatológicas. A maioria delas foi diagnosticada leucoplasias. É importante clinicamente como enfatizar as implicações epidemiológicas de diagnosticar corretamente estas lesões em idosos. Apesar da taxa de transformação maligna das leucoplasias ter uma ampla variação, entre 3,6 -17,5% (22), identificar precocemente estas lesões é contribuir na prevenção de uma possível lesão maligna. Além disso, de acordo com os dados limitados da literatura, sabe-se que as lesões com potencial de transformação maligna são mais comuns nos idosos do que nos indivíduos mais jovens (14), o que mostra a importância da faixa etária na prevalência de alguns tipos de lesões que afetam a mucosa oral. A frequência da localização varia de acordo com o tipo de lesão mais encontrada nos pacientes e a região do mundo onde é realizada a pesquisa, uma vez que algumas condições ambientais e de comportamento são consideradas fatores de risco para determinadas lesões estudadas(23). No nosso estudo, a maioria dos casos ocorreu no rebordo alveolar. Entre esses casos, é possível que alguns deles fossem de fato queratoses friccionais causadas por próteses ou por trauma mastigatório. A correta avaliação clínica é fundamental para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento adequados. Como o diagnóstico de leucoplasia é baseado exclusivamente nas características clínicas, só é possível determinar a verdadeira natureza da lesão com a avaliação histopatológica.

As neoplasias malignas representaram 13,3% de todas as lesões diagnosticadas. Neste grupo, 94,3% dos casos foram de carcinoma epidermóide, semelhante ao observado por outros autores (4, 6). Nos resultados obtidos por Corrêa et al. (2006), observou-se uma forte relação entre o carcinoma epidermóide e pacientes do gênero masculino. Entretanto, neste estudo, não houve muita divergência no número de casos entre os gêneros masculinos (55,6%) e femininos (44,3%). Apesar do número de casos ainda ser maior em homens, nos últimos anos houve aumento importante da prevalência de carcinomas epidermóides em mulheres. Essa diminuição na proporção entre os gêneros é atribuída a mudanças

no contexto social de vida das mulheres, que estariam se expondo de forma mais significativa aos fatores de risco habituais para o câncer de boca, principalmente fumo e álcool(24). Nosso estudo destaca a importância do acompanhamento de pacientes idosos, principalmente aqueles fumantes e usuários frequentes de bebidas alcóolicas, independente de gênero. Desta forma, há maiores chances de diagnóstico precoce do carcinoma epidermóide e, consequentemente maior sobrevida desses pacientes, além de menor morbidade e melhor qualidade de vida (25).

Outro grupo de destaque foram as lesões de glândulas salivares, com 6,7% do total de casos. Neste grupo, os diagnósticos com maior significância clínica foram as neoplasias. Apesar do número reduzido de neoplasias no nosso trabalho, em um estudo brasileiro que avaliou 493 casos de tumores de glândulas salivares, 75% da amostra ocorreu em pacientes da sexta até a nona década de vida. Nessa faixa etária, 30,4% eram de tumores benignos e 44,6% de tumores malignos (26), semelhante a outro estudo, no qual pacientes com tumores benignos e malignos apresentaram idade média de 47,7 e 48,8 anos, respectivamente (27). O adenoma pleomórfico foi a neoplasia benigna mais comum (12,9%). Com relação às neoplasias malignas, dois casos foram de carcinoma mucoepidermóide e apenas um caso do carcinoma adenoide cístico. No estudo de Loyola et al. (28) e Lopes et al.(29), o carcinoma mucoepidermóide foi o tumor maligno mais prevalente, seguido do carcinoma adenoide cístico. Já para Lei, et al. (2015) e Corrêa, et al. (2006) o carcinoma adenoide cístico foi mais prevalente.

No grupo das doenças imunologicamente mediadas, o líquen plano oral foi a lesão mais comum, seguido do penfigóide, como ocorreu em outras séries (6, 14). Lesões ulceradas múltiplas, doloridas e com tempo mais longo de evolução, devem ser suspeitas dessas lesões imunologicamente mediadas (30, 31). Outros diagnósticos de importância clínica são aqueles com infiltrado inflamatório compatíveis com síndrome de Sjögren, sendo a análise histopatológica das glândulas salivares menores uma importante ferramenta de diagnóstico dessa patologia(32). No presente estudo, houve dois casos de síndrome de Sjögren, ambos no sexo feminino. As taxas de incidência e prevalência dessa síndrome podem variar nas diferentes populações(33). Em uma revisão sistemática e metanálise, a prevalência geral foi de 60,82 (IC 95% 43,69 a 77,94) casos por 100

mil habitantes; a idade geral das pacientes foi de 56,16 anos (IC 95% 52,54 a 59,78) (34). As mulheres têm um risco nove vezes maior de desenvolver a síndrome do que os homens(33). Cabe aos cirurgiões dentistas identificar precocemente estas patologias orais, conduzindo os pacientes para a terapêutica e acompanhamento adequado, contribuindo sobremaneira na melhora da qualidade de vida dos mesmos.

Os cistos odontogênicos representaram apenas 2,7% de todas as lesões diagnosticadas em pacientes geriátricos. Apesar do cisto radicular ser o cisto odontogênico mais comum (7, 35), neste estudo o queratocisto odontogênico se mostrou o mais frequente. Esse achado representa provavelmente duas situações. A primeira é que muitos dos pacientes desta série eram possivelmente edêntulos, visto que mais da metade da população idosa no Brasil se apresentam nessa situação(36). Além disso, provavelmente, a maioria das lesões periapicais crônicas, incluindo o cisto radicular, quando removidas durante as exodontias, não são enviadas para análise histopatológica. Apesar da maioria das lesões periapicais serem de origem endodôntica, de 0,7% a 5% delas não são inflamatórias, incluindo desde cistos e tumores odontogênicos até neoplasias malignas (37). Assim, embora pareça óbvio, todas as lesões periapicais removidas durante exodontia ou outro procedimento cirúrgico devem ser enviadas para análise histopatológica. O número de casos encontrados de queratocisto odontogênico (07 casos – 28%) foi o mesmo observado no estudo de Lei et al.(7). Os tumores odontogênicos também apresentaram uma baixa frequência. No entanto, dentro deste grupo, foram registrados dois casos (33,3%) de ameloblastoma, fato que merece destaque, pois, esta é uma importante lesão dos ossos gnáticos, assim como o queratocisto odontogênico, devido à heterogeneidade clínico-patológica e comportamento biológico variável destas lesões (38), podendo ter caráter agressivo e recidivante, o que ressalta a importância do diagnóstico precoce destas lesões.

Da mesma forma do levantamento realizado por Corrêa, et al. (2006), as doenças infecciosas não tiveram uma alta frequência. Um dos motivos é que normalmente, quando a candidíase é vista na forma superficial, como pseudomembranosa, queilite angular ou outras formas de candidíase mucocutânea, um diagnóstico presuntivo pode ser feito com o uso de medicamentos antifúngicos tópicos como a nistatina, sem necessidade de exame citológico ou histopatológico.

Portanto, quando desaparecem os sinais e sintomas das infecções superficiais, a prova do diagnóstico é determinada pela resposta da terapia(39). Além disso, algumas dessas condições, como a candidíase, quando necessário, são diagnosticadas principalmente por meio de citologia esfoliativa. A paracoccidioidomicose, por sua vez, é considerada a micose sistêmica mais prevalente na América Latina(40). Entretanto, poucos casos desta infecção são relatados na maioria dos estados do nordeste brasileiro (41, 42), o que justifica o achado de apenas três casos registrados no nosso estudo.

Poucos estudos relatam a correlação clínica e histopatológica das lesões orais. A análise da concordância entre os diagnósticos clínico e histopatológico permite avaliar a capacidade e o conhecimento dos cirurgiões dentistas em realizar o diagnóstico clínico correto. No nosso estudo 65,1% dos diagnósticos clínicos foram confirmados pela análise histopatológica, ou seja, mais da metade dos profissionais se mostraram aptos a diagnosticar corretamente as lesões orais.

Esta pesquisa fornece ao cirurgião-dentista a prevalência das lesões bucais mais comuns na população idosa, auxiliando na formulação de hipóteses de diagnósticos mais coerentes, com consequente conduta e tratamento mais adequado.

6 CONCLUSÃO

- ✓ As categorias de lesões orais e maxilo-faciais mais prevalentes que afetam os pacientes geriátricos, em sua ordem de predominância, são as lesões reativas inflamatórias, as lesões potencialmente malignas, as neoplasias malignas e as patologias das glândulas salivares.
- ✓ As mulheres são as mais acometidas, a faixa etária de 60-69 foi a mais afetada e há uma tendência de redução na incidência de lesões orais com o aumento da idade.
- ✓ Mais da metade dos diagnósticos clínicos foram confirmados pelo exame histopatológico.
- ✓ A mucosa jugal é o local mais acometido pelas lesões orais, seguida do rebordo alveolar, língua e lábio inferior.
- ✓ A hiperplasia fibrosa é a lesão mais frequente seguida do carcinoma epidermóide.
- ✓ É necessário que outros estudos sejam realizados pra investigar a correlação clínico-patológica das lesões orais dentro da população geriátrica para confirmar se os dados deste estudo são representativos dentro desta população.

REFERÊNCIAS

- 1. Mendez M, Carrard VC, Haas AN, Lauxen Ida S, Barbachan JJ, Rados PV, et al. A 10-year study of specimens submitted to oral pathology laboratory analysis: lesion occurrence and demographic features. Braz Oral Res. 2012;26(3):235-41.
- 2. Auremir Rocha Melo SMSP, Cyntia Ferreira Ribeiro, Ricardo luiz Cavalcanti Albuquerque Júnior, Allan Ulisses Carvalho de Melo. prevalência de lesões bucais diagnosticadas no laboratório de patologia bucal da Universidade Tiradentes (2002-2010). Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac, Camaragibe. abr./jun., 2013.:109-14.
- 3. Mohan BC, Angadi PV, Hallikerimath S, Kale AD. Diagnoses of 964 oral biopsies from people aged over 50 years in Karnataka State, India. Gerodontology. 2016;33(2):217-24.
- 4. Carvalho Mde V, Iglesias DP, do Nascimento GJ, Sobral AP. Epidemiological study of 534 biopsies of oral mucosal lesions in elderly Brazilian patients. Gerodontology. 2011;28(2):111-5.
- 5. Nico LS, Ministério da Saúde B, Brasil, Ministério da Saúde B, Brasil, Andrade SSCdA, Ministério da Saúde B, Brasil, Ministério da Saúde B, Brasil, et al. Self-reported oral health in the Brazilian adult population: results of the 2013 National Health Survey. Ciênc saúde coletiva. 2016;21(2):389-98.
- 6. Correa L, Frigerio ML, Sousa SC, Novelli MD. Oral lesions in elderly population: a biopsy survey using 2250 histopathological records. Gerodontology. 2006;23(1):48-54.
- 7. Lei F, Chen JY, Wang WC, Lin LM, Huang HC, Ho KY, et al. Retrospective study of oral and maxillofacial lesions in older Taiwanese patients. Gerodontology. 2015;32(4):281-7.
- 8. Corbet EF, Holmgren CJ, Phillipsen HP. Oral mucosal lesions in 65-74-year-old Hong Kong Chinese. Community Dent Oral Epidemiol. 1994;22(5 Pt 2):392-5.
- 9. Lin HC, Corbet EF, Lo EC. Oral mucosal lesions in adult Chinese. J Dent Res. 2001;80(5):1486-90.
- 10. Jorge Junior J, de Almeida OP, Bozzo L, Scully C, Graner E. Oral mucosal health and disease in institutionalized elderly in Brazil. Community Dent Oral Epidemiol. 1991;19(3):173-5.
- 11. Coelho CM, Zucoloto S, Lopes RA. Denture-induced fibrous inflammatory hyperplasia: a retrospective study in a school of dentistry. Int J Prosthodont. 2000;13(2):148-51.
- 12. Espinoza I, Rojas R, Aranda W, Gamonal J. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. J Oral Pathol Med. 2003;32(10):571-5.
- 13. Crivelli MR, Dominguez FV, Adler IL, Keszler A. [Frequency and distribution of oral lesions in elderly patients]. Rev Asoc Odontol Argent. 1990;78(1):55-8.
- 14. Scott J, Cheah SB. The prevalence of oral mucosal lesions in the elderly in a surgical biopsy population: a retrospective analysis of 4042 cases. Gerodontology. 1989;8(3):73-8.
- 15. Marchini L, Vieira PC, Bossan TP, Montenegro FL, Cunha VP. Self-reported oral hygiene habits among institutionalised elderly and their relationship to the condition of oral tissues in Taubate, Brazil. Gerodontology. 2006;23(1):33-7.
- 16. SOUTO MLS, Universidade Federal de Sergipe A, Brasil, PIVA MR, Universidade Federal de Sergipe A, Brasil, MARTINS-FILHO PRS, Universidade Federal de Sergipe A, Brasil, et al. Lesões maxilofaciais: um levantamento de 762 casos da Universidade Federal de Sergipe, Brasil. Revista de Odontologia da UNESP. 2014;43(3):185-90.
- 17. Vale EB, Ramos-Perez FM, Rodrigues GL, Carvalho EJ, Castro JF, Perez DE. A review of oral biopsies in children and adolescents: A clinicopathological study of a case series. J Clin Exp Dent. 2013;5(3):e144-9.
- 18. Affairs. UNDoEaS. Population ageing and sustainable development. Population Facts. October 2015;No. 2014/4/Rev.1.
- 19. Dhanuthai K, Rojanawatsirivej S, Somkotra T, Shin HI, Hong SP, Darling M, et al. Geriatric oral lesions: A multicentric study. Geriatr Gerontol Int. 2016;16(2):237-43.

- 20. Nevalainen MJ, Narhi TO, Ainamo A. Oral mucosal lesions and oral hygiene habits in the home-living elderly. J Oral Rehabil. 1997;24(5):332-7.
- 21. de Oliveira HC, Tschoeke A, da Cruz GC, Noronha L, de Moraes RS, Mesquita RA, et al. MMP-1 and MMP-8 expression in giant-cell fibroma and inflammatory fibrous hyperplasia. Pathol Res Pract. 2016.
- 22. Ramsridhar S, Narasimhan M. Immunohistochemical Evaluation of Mast Cells in Leukoplakia and Oral Squamous Cell Carcinoma. J Clin Diagn Res. 2016;10(8):Zc100-3.
- 23. Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. J Oral Pathol Med. 2008;37(1):1-10.
- 24. Suslu N, Hosal AS, Aslan T, Sozeri B, Dolgun A. Carcinoma of the oral tongue: a case series analysis of prognostic factors and surgical outcomes. J Oral Maxillofac Surg. 2013;71(7):1283-90.
- 25. Pires FR, Ramos AB, Oliveira JB, Tavares AS, Luz PS, Santos TC. Oral squamous cell carcinoma: clinicopathological features from 346 cases from a single oral pathology service during an 8-year period. J Appl Oral Sci. 2013;21(5):460-7.
- 26. Fonseca FP, Carvalho Mde V, de Almeida OP, Rangel AL, Takizawa MC, Bueno AG, et al. Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;114(2):230-9.
- 27. Vargas PA, Gerhard R, Araujo Filho VJ, de Castro IV. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 124 cases. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2002;57(6):271-6.
- 28. Loyola AM, de Araujo VC, de Sousa SO, de Araujo NS. Minor salivary gland tumours. A retrospective study of 164 cases in a Brazilian population. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1995;31b(3):197-201.
- 29. Lopes MA, Kowalski LP, da Cunha Santos G, Paes de Almeida O. A clinicopathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumours. J Oral Pathol Med. 1999;28(6):264-7.
- 30. Bettencourt M. Oral Lichen Planus Treated With Apremilast. J Drugs Dermatol. 2016;15(8):1026-8.
- 31. Vijayan V, Paul A, Babu K, Madhan B. Desquamative gingivitis as only presenting sign of mucous membrane pemphigoid. J Indian Soc Periodontol. 2016;20(3):340-3.
- Barcellos KSA, Unifesp, Andrade LEC, Unifesp. Histopathology and immunopathology in minor salivary glands of patients with Sjögren's syndrome (SSj). Rev Bras Reumatol. 2005;45(4):215-23.
- 33. Isik H, Isik M, Aynioglu O, Karcaaltincaba D, Sahbaz A, Beyazcicek T, et al. Are the women with Sjogren's Syndrome satisfied with their sexual activity? Rev Bras Reumatol. 2016.
- 34. Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, et al. Epidemiology of primary Sjogren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2015;74(11):1983-9.
- 35. de Souza LB, Gordon-Nunez MA, Nonaka CF, de Medeiros MC, Torres TF, Emiliano GB. Odontogenic cysts: demographic profile in a Brazilian population over a 38-year period. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010;15(4):e583-90.
- 36. Peres MA, Barbato PR, Reis SC, Freitas CH, Antunes JL. [Tooth loss in Brazil: analysis of the 2010 Brazilian Oral Health Survey]. Rev Saude Publica. 2013;47 Suppl 3:78-89.
- 37. Peters E, Lau M. Histopathologic examination to confirm diagnosis of periapical lesions: a review. J Can Dent Assoc. 2003;69(9):598-600.
- 38. da Silva LP, Serpa MS, Santana T, do Nascimento GJ, de Souza Andrade ES, Sobral AP. Clinicopathological and cell proliferation evaluation of ameloblastomas and keratocystic odontogenic tumors: a 10 year retrospective study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016.
- 39. Telles DR, Karki N, Marshall MW. Oral Fungal Infections: Diagnosis and Management. Dent Clin North Am. 2017;61(2):319-49.
- 40. de Sa NP, Cisalpino PS, Tavares LC, Espindola L, Borelli BM, Barbeira PJ, et al. Effects of two 6-quinolinyl chalcones on the integrity of plasma membrane of Paracoccidioides brasiliensis. J Antibiot (Tokyo). 2017.
- 41. Martinez R. EPIDEMIOLOGY OF PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2015;57 Suppl 19:11-20.

42. Marques SA, Marques SA. Paracoccidioidomycosis: epidemiological, clinical, diagnostic and treatment up-dating. An Bras Dermatol. 2013;88(5):700-11.