

LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA: RELATO DE CASO CLINICO

Proliferative verrucous leukoplakia: Case report Clinical

Lucas C Castanho; Giovanni A. C. Polignano²

RESUMO:

A leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) é uma forma agressiva de leucoplasia sem etiologia definida, podendo estar associada ao HIV. De rara incidência e alto poder de malignização, possui grandes taxas de recidiva, onde o paciente é submetido a várias sessões de tratamento, ainda possui uma predileção pelo gênero feminino e na sexta década da vida. Este trabalho teve como objetivo realizar um relato de um caso de leucoplasia verrucosa proliferativa em um paciente do gênero feminino, de 73 anos. O diagnóstico precoce da LVP é fundamental para prevenir a malignização ou o desenvolvimento de carcinomas de grande extensão. O cirurgião-dentista deve estar sempre atento e preparado para realizar um bom exame clínico a fim de obter diagnóstico precoce da doença. O presente estudo foi desenvolvido por meio da análise da produção bibliográfica obtida nas bases de dados: BVS – Bireme, LILACS, MEDLINE, PubMed, SciELO junto com o caso clínico que foi atendido na clínica escola da UNIFESO.

Descritores: Leucoplasia Verrucosa proliferativa; Mucosa Bucal; Patologia;

ABSTRACT:

Proliferative verrucous leukoplakia (LVP) is an aggressive form of leukoplakia with no defined etiology and may be associated with HIV. Of rare incidence and high malignization power, it has high rates of recurrence, where the patient is submitted to several treatment sessions, still has a predilection for the female gender and in the sixth decade of life. This study aimed to report a case of proliferative leukoplakic leukoplakia in a 73-year-old female patient. Early diagnosis of LVP is essential to prevent malignancy or the development of large carcinomas. The dental surgeon must always be attentive and prepared to perform a good clinical examination in order to obtain an early diagnosis of the disease. The present study was developed through the analysis of the bibliographic production obtained in the databases: VHL - Bireme, LILACS, MEDLINE, PubMed, SciELO together with the clinical case that was attended at the UNIFESO school clinic.

Descriptors: Proliferative verrucous leukoplakia; Buccal mucosa; Patologia;

INTRODUÇÃO

As desordens com grande chance de evolução malignas da mucosa oral (DPMOs) são apresentações clínicas que possuem maior potencial para se transformar em uma neoplasia maligna, quando comparadas com a mucosa clinicamente normal. Portanto, são consideradas como as principais DPMOs a leucoplasia, eritroplasias, líquen plano, queilite actínica; além de outras como a fibrose submucosa (van der Waal, 2009; 2010). Como descrita pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a leucoplasia se apresenta como “uma mancha branca ou placa que não pode ser caracterizada clínica ou patologicamente como qualquer outra doença”. O termo é estritamente clínico e não implica uma alteração histopatológica específica do tecido.

A leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) é caracterizada como um subtipo da leucoplasia oral (LO), de rara incidência e grande potencial de malignização. Se mostra com altos índices de ressurgimento após a ser tratada, não importando o tratamento. (LANELe JUNIOR, 2012).

A relação dos casos descritos como leucoplasia verrucosa é incerto. A gengiva frequentemente está envolvida, mas outros sítios podem ser afetados. Embora as lesões geralmente se iniciem como hiperqueratoses planas,

indistinguíveis da leucoplasia comum, a LVP mostra aumento que tende a ser contínuo, assim podendo se tornar exofítica e verrucosa. Com a evolução, as lesões podem se tornar um carcinoma verrucoso, e deste modo um atendimento tardio pode apresentar displasia e transformar-se em carcinoma epidermoide (muitas vezes oito anos após o diagnóstico inicial de LVP) (NEVILLE 2015).

Essas lesões raramente regredem, independente da terapia de escolha. Entre as leucoplasias, a LVP é rara, apresentando uma forte predileção pelo sexo feminino (1:4) não dependendo da associação do uso de tabaco, como também visto no estudo clínico de Lanel e Junior, dentre nove pacientes diagnosticados com LVP, observou-se que 8 (89%) eram do gênero feminino e apenas 1 (11%) do gênero masculino, com idade média de 73 anos. Oito (89%) indivíduos eram leucodermas enquanto 1 (11%) era xantoderma. As lesões apresentaram um tempo médio de desenvolvimento de 5,4 anos.

A leucoplasia pode se tornar displásica ou maligna, sem qualquer alteração em sua aparência clínica. No entanto, algumas lesões, podem apresentar manchas vermelhas dispersas, denominadas eritroplasias. Essas áreas representam locais nos quais as células epiteliais são imaturas ou atroficas impossibilitando a produção de queratina. Esta lesão com a mistura de áreas brancas e vermelhas

denominada eritroleucoplasia ou leucoplasia mosqueada, frequentemente exibe displasia epitelial no exame histopatológico (NEVILLE 2016).

Nos últimos anos ainda se levanta a hipótese do papiloma vírus (HPV), que possui 24 tipos virais diferentes que acomete a cavidade oral, possa influenciar no aparecimento da LPV, porém por seu papel nas lesões pré-malignas e malignas na cavidade oral ainda é controverso, com prevalência variando de 0-100% em diversos estudos, de acordo, principalmente, com variações no tamanho da amostra, população estudada e sensibilidade das técnicas empregadas (SILVA 2009). Segundo ainda estudos de Della Vella, *et al.* (2020) o HPV esteve presente em apenas 17% dos pacientes com leucoplasia, porém o seu potencial de magnelização ainda continua obscuro, portando tendo que ser feitas pesquisas mais profundas sobre.

Segundo Fetting *et al.* (2000), a leucoplasia verrucosa ploriferativa possui resistência aos tratamentos atuais e apresenta uma grande frequência de ressurgimento, não tendo ainda um tratamento que se possa dizer que é totalmente eficaz. Alguns autores acreditam que os pacientes devam se submeter a tratamentos agressivos (SILVERMAN e GORSKY, 1997).. Contudo existem outros, que entendem que uma abordagem mais tranquila é o ideal como é o caso de Gillenwater *et al.* em 2013, no qual refere-se que a abordagem mais eficaz é mudar o objetivo terapêutico da cura para o controle, mantendo a vigilância estreita na detecção de doenças invasivas.

OBJETIVOS:

Objetivo primário

Relatar um caso clínico de uma paciente que possuía a leucoplasia verrucosa proliferativa e seu tratamento na clinica escola da UNIFESO.

Objetivos específicos

- Identificar as características clínicas da doença, incidência e os fatores etiológicos.
- Identificar os principais meios de diagnóstico da doença.
- Compreender as formas de tratamento e acompanhamento do paciente.
- Compreender os principais aspectos histopatológicos da doença.

REVISÃO DA LITERATURA

Leucoplasia Verrucosa proliferativa

A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu a Leucoplasia Verrucosa Proliferativa como uma forma rara, distinta e de alto potencial de magnelização dentre as próprias lesões potencialmente maligna.

Descrita pela primeira vez em 1985 por Hansen *et al.* como uma variação da leucoplasia oral (IO), a qual se desenvolve primeiramente como uma mancha branca, que eventualmente se transforma em lesões multifocais de

crescimento lento e heterogêneo, no qual trazia um grande agravo, uma vez que essas características era de um estágio já avançado onde o prognóstico era desfavorável. Com a necessidade de se ter uma identificação, cada vez mais cedo, foram aparecendo vários critérios, na tentativa de que se conseguisse chegar a um diagnóstico de forma mais rápida e simples. Foi o caso de Ghazali *et al.* 2008 e Gandolfo *et al.* (2009).

Diagnóstico – Sinais e Sintomas; Características Clínicas

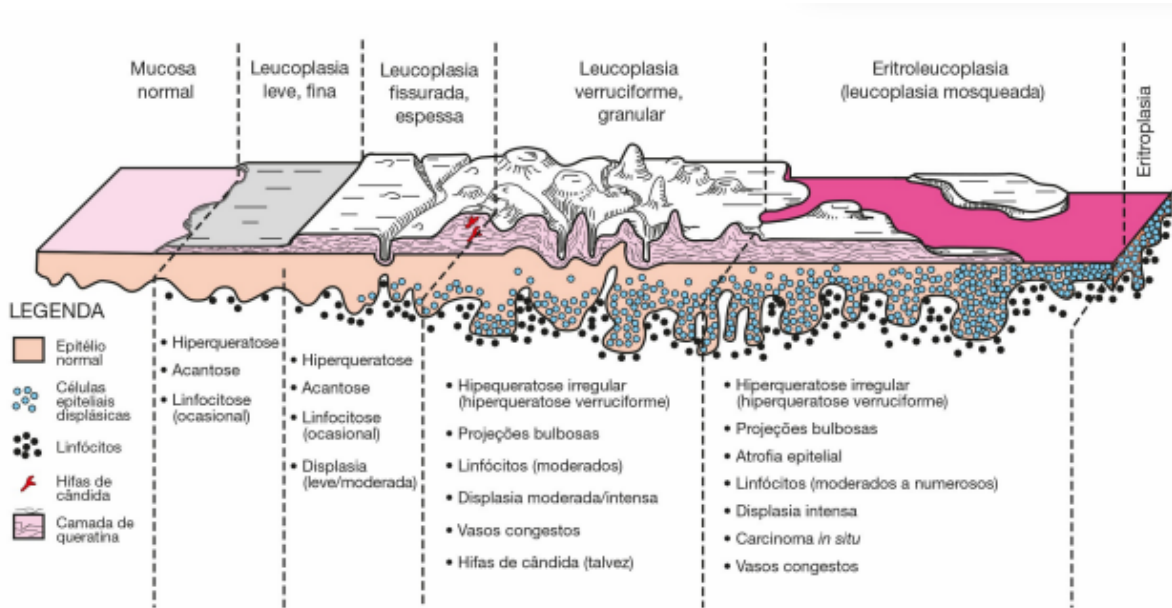
Cerero-Lapiedra *et al.*, por considerar que os critérios, não estavam bem definidos ou que não seriam suficientes para o diagnóstico, eles acabaram propondo novos. Desta vez, não só baseados na definição de Hansen *et al.*, mas também em várias evidências publicadas, anteriormente, sobre casos de PVL. Os critérios foram divididos em dois grandes grupos, os critérios Major (critérios maiores) e os critérios Minor (critérios menores) que estão na tabela abaixo.

Crítérios Maiores	Crítérios Menores
A- Lesão leucoplásica com mais de 2 localizações orais, frequentemente encontrada na gengiva, rebordo alveolar e palato.	a- Uma LO que ocupe pelo menos 3cm quanto juntas todas as áreas afetadas.
B- Existência de uma área verrucosa.	b- Paciente do sexo feminino.
C- Lesões que tenham espalhado durante o desenvolvimento da lesão.	c- Paciente não fumante.
D- Áreas já tratadas onde houve recidiva.	d- Evolução da doença por mais de 5 anos
E- Histopatologicamente, podem ir de simples hiperqueratose epitelial até hiperplasia verrucosa, CV ou CCE seja in situ ou infiltrada.	

Características Histopatológica

A leucoplasia verrucosa exibe projeções papilares, pontiagudas e cristas epiteliais rombas, largas na superfície e espessura variável de queratina. Pode ser difícil diferenciar de um carcinoma verrucoso inicial. A aparência microscópica da LVP varia de acordo com o estágio da lesão. LVPs iniciais aparecem como uma hiperqueratose indistinguível de uma leucoplasia convencional. Com o tempo, a doença progride para uma proliferação exofítica, papilar, semelhante às lesões localizadas da leucoplasia verrucosa (ou hiperplasia verrucosa). Em estágios mais avançados, esta proliferação papilar exibe invaginação do epitélio pavimentoso bem diferenciado, com amplas cristas epiteliais sendo o quadro indistinguível do carcinoma verrucoso. Nos estágios finais, o epitélio se torna francamente invasivo e menos diferenciado, transformando-se

em carcinoma epidermoide. O diagnóstico de LVP requer cuidadosa correlação clínica e dos achados microscópicos (NEVILLE, 2016)



Fonte: Neville

2.4 Métodos de Tratamento

Segundo Fetting *et al.*(2000), a leucoplasia verrucosa ploriferativa possui resistência aos tratamentos atuais e apresenta uma grande frequência de ressurgimento, não tendo ainda um tratamento que se possa dizer que é totalmente eficaz. Alguns autores acreditam que os pacientes devam se submeter a tratamentos agressivos (SILVERMAN e GORSKY, 1997). Contudo existem outros, que entendem que uma abordagem mais tranquila é o ideal como é o caso de Gillenwater *et al.*(2013), no qual refere-se que a abordagem mais eficaz é mudar o objetivo terapêutico da cura para o controle, mantendo a vigilância estreita na detecção de doenças invasivas, quando possível.

O uso da cirurgia tem sido o tratamento preferido, entretanto ele não se da como eficaz uma vez que as taxas de recidiva são muito elevadas. Bagan *et al.* 2011 recomendam que os tratamentos cirúrgicos apenas sejam aplicados em lesões displásicas ou carcinomas, após verificar em 2003 que 86,7% dos tratamentos cirúrgicos recidivaram. Contudo, a cirurgia apesar de altas taxas de recorrência, permite a análise e classificação histológica da lesão e detecção precoce de transformação maligna

A leucoplasia verrucosa proliferativa é uma lesão extremamente agressiva com prognóstico complicado, ainda mais nas lesões que se apresentam como multifocais, e uma alta tendência de retornar, além de sua evolução para carcinoma (HANSEN *et al.*, 1985). Apresentando progressão maligna em 70 a 74% dos casos (CABAY *et al.*, 2007) (KERSTY *et al.*, 2008). Silverman e Gorsky em 1997 revelaram que numa média de 7,7 anos, 70,3% dos casos de PVL evoluem malignamente. É então fundamental um acompanhamento minucioso do paciente por parte de cada cirurgião dentista.

RELATO DE CASO

A paciente, gênero feminino, de anos 73, procurou atendimento na Clínica escola da Unifeso no ano de 2019 com a queixa: “Mancha branca na boca”. O Exame intraoral revelou placa branca com superfície verrucosa entremeada com área eritematosa, contornos nítidos, a lesão iniciava em fundo de vestibulo do quadrante 2 e se inseria no tecido gengival.

Durante a anamnese, foram feitas perguntas sobre o histórico familiar que apresentou histórico de câncer, cardiopatias e diabetes na família, porem nada de relevância ao caso, nem fatores de risco, como tabagismo, etilismo ou dependência de drogas. Fatores de risco sexuais também deram negativo. Ao exame físico extraoral, observou-se nenhum comprometimento de assimetria facial, os exames de face dearm normais. No exame intraoral, notou-se que a paciente possuía uma placa esbranquiçada, não removível a raspagem, localizada em mucosa oral, disseminada entre mucosa jugal, gengiva inserida e palatina, em região posterior, do lado esquerdo (2 quadrante) com aspecto verrucoso com grande aumento de volume, limites difusos e indolor, além de outra lesão no palato a esquerda.

A hipótese de diagnóstico da lesão foi de Leucoplasia Verrucosa, devido às características clínicas da lesão. Para confirmação, procedeu-se com a realização de uma biópsia na clinica de Diagnóstico Bucal do UNIFESO, onde foi utilizado bisruri comum com lamina 15, para a coleta de tecido mole, retirados de mucosa jugal e gengiva inserida, os quais foram encaminhados ao laboratório para ser feito histopatológico no serviço de patologia bucal do HUAP da UFF.



Obteve-se, então, o resultado do exame histopatológico, que constatou hiperqueratose e acantose compatível com diagnóstico clínico de leucoplasia verrucosa. Com o diagnóstico estabelecido através da biópsia incisional e esfregaço, deu-se início ao preparo para o procedimento cirúrgico de remoção completa da lesão.

Procedeu-se então começando com a anestesia do local, onde foi feita anestesia em volta da região afetada para se fazer a remoção de todo o tecido. Foi utilizado para fazer a remoção do tecido o bisturi elétrico, onde ao mesmo tempo que ele fazia a remoção ele já cauterizava a área afetada. Foram refeitas as cirurgias em várias sessões devido ao ressurgimento da lesão com o uso do bisturi elétrico até se ter certeza de completa remoção da LVP. Foi indicado que a paciente voltasse de forma periódica para ser examinada, uma vez que esse tipo de lesão tem grande taxa de recidiva, então o acompanhamento é necessário.

Foi constatado no ano de 2020 um reaparecimento da lesão onde foi analisada, e se constatou uma recidiva da LVP. A paciente foi submetida a mais uma sessão de cirurgia com bisturi elétrico e foi reforçado com a paciente a importância de se manter o acompanhamento para que a lesão seja controlada.

DISCUSSÃO

A LVP foi descrita por Zakrzewska *et al.* (1996) onde observaram que as características clínicas iniciais da LVP incluíam pequenos sinais brancos e bem definidos de lesões leucoplásicas não homogêneas com padrão salpicado. Enquanto Ghazali *et al.* (2003), discorda dizendo que a LVP se apresenta inicialmente como lesão unifocal, homogênea, de crescimento lento e persistente. Onde foi visto que no caso relatado a paciente teve um diagnóstico onde já estava em estágio avançado com as características descritas por Zakrzewska *et al.* (1996).

A etiologia da LVP ainda é desconhecida, mas para Bagan *et al.* (2007) não estar relacionada ao uso de tabaco, pois estudos apontam que a incidência de indivíduos fumantes varia entre 11 e 36% onde a paciente relatada no caso não era fumante. Os estudos de Lanel e Junior (2012) veio confirmando a teoria de Began (2007), onde 67% dos pacientes eram não tabagistas, e nenhum deles fazia uso de bebidas alcoólicas.

De acordo com Malta (2018) a leucoplasia verrucosa proliferativa afeta principalmente o sexo feminino. Em afirmação, a lesão estava presente em paciente do sexo feminino, anos, onde a da faixa etária apresentada de acordo com Lanel e Junior (2012).

As localizações mais frequentemente afetadas são vermelhão do lábio, mucosa jugal e gengiva de acordo com Neville (2016). Sendo compatível com a lesão apresentada na paciente, no qual, estava presente em mucosa jugal e gengiva.

De acordo com Nevill a cirurgia total foi apresentada como a conduta clínica mais eficaz para não se ter recidivas. Por essa razão, foi realizada a excisão cirúrgica da lesão, a fim de se obter um bom prognóstico. Desse modo, o paciente obteve instruções sobre hábitos deletérios, porém mesmo com todos os cuidados a paciente apresentou recidivas que foram tratadas em 2020.

CONCLUSÃO

Concluindo então que a leucoplasia verrucosa proliferativa é importante o conhecimento do cirurgião-dentista frente a sua possível manifestação na cavidade oral. Ela é uma lesão com aparecimentos raros, e ela possui um alto poder de malignização, além de possuir altas taxas de recidivas. Seu diagnóstico é baseado nas características clínicas, e, principalmente, pelo exame histopatológico da lesão. Quando não diagnosticado de início como vimos no relato de caso, o prognóstico é bem complicado e de difícil cura completa. Portanto é de fundamental importância o diagnóstico precoce, e para isso se deve atentar além de suas características se deve perceber os pacientes mais propícios como o do caso citado que é uma mulher numa idade mais avançada, para que possamos dar o melhor atendimento ao paciente que começa com um diagnóstico precoce.

REFERÊNCIAS

1. AGUIERRE-URIZAR, J.M. Proliferative multifocal leukoplakia better name than proliferative verrucous leukoplakia. **World journal of surgical oncology** v. 9 n.122, Oct. 2011
2. BAGAN JV, *et al.* Lack of association between proliferative verrucous leukoplakia and human papillomavirus infection. **J Oral Maxillofac Surg.** v. 65, n. 1, p. 46-19, Jan, 2007.
3. CABAY, RJ; MORTON, TH; EPSTEIN, JB. Proliferative verrucous leukoplakia and its progression to oral carcinoma: a review of the literature. **J Oral Pathol Med.** v. 36, n. 5, p 255-261, 2007.
4. CAPELLA, Diogo Lenzi *et al.* Proliferative verrucous leukoplakia: diagnosis, management and current advances. **Braz. j. otorhinolaryngol.** São Paulo, v. 83, n. 5, p. 585-593, 2017.
5. CERERO-LAPIEDRA, R *et al.* Proliferative verrucous leukoplakia: a proposal for diagnostic criteria. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** v. 15, n. 6, p. 839-845. 2010.
6. VELLA, D *et al.* Detection of HPV in oral leukoplakia by brushing and biopsy: prospective study in an Italian cohort. **Clin Oral Invest**, v. 24. n. 5, p. 1845-1851, Aug, 2019.
7. FETTING, A *et al.* Proliferative verrucous leukoplakia of the gingiva. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2000
8. GILLENWATER, AM. *et al.* (2013). Proliferative verrucous leukoplakia: recognition and differentiation from conventional leukoplakia and mimics, **WileyOnline Library.** Disponível em <<http://onlinelibrary.wiley.com>> consultado em 20/04/2020.
9. GHAZALI N, Bakri MM, Zain RB. Aggressive, multifocal oral verrucous leukoplakia: proliferative verrucous leukoplakia or not? **J Oral Pathol Med.** 2003 Aug;32(7):383-92. doi: 10.1034/j.1600-0714.2003.00180.
10. HANSEN LS, Olson JA, Silverman S Jr. Proliferative verrucous leukoplakia. A long-term study of thirty patients. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1985;60v: p285-98.
11. LANEL, Viviane; JUNIOR, Celso Augusto Lemos. Leucoplasia verrucosa proliferativa: estudo sobre os principais aspectos clínicos e demográficos. **Revista de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, RPG.**, v. 19, ed. 2, 2012. DOI 0104-5695. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S0104-56952012000200007&script=sci_arttext. Acesso em: 5 out. 2020.
12. MALTA GHN, Filho ROC, Melo PIA, Rios RS, Anjos BMV, Cavalcanti TC, Andrade CS. Leucoplasia verruco-sa proliferativa: relato de caso. **Revista da Academia Brasileira de Odontologia**, 2018; 27v: p68-72.
13. NEVILLE, B.W. *et al.* **Patologia: Oral & Maxilofacial.** 4ª Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016
14. Ramos RT, Paiva CR, Filgueiras AMO, Junior GOS, Cantisano MH, Ferreira DC, Ribeiro M. Leucoplasia oral: conceitos e repercussões clínicas. **Revista Brasileira de Odontologia**, 2017; DOI: 10.18363/rbo.v74n1.p.51
15. SILVERMAN S Jr, Gorsky M. Proliferative verrucous leukoplakia: a follow-up study of 54 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 1997. doi: 10.1016/s1079-2104(97)90062-7
16. Waal, Isac der van, Reichart PA. Oral proliferative verrucous leukoplakia revisited. **Oral Oncol.** 2008 Aug. doi: 10.1016/j.oraloncology.2007.09.010. Epub 2007
17. ZAKZREWSKA, J M *et al.* Proliferative verrucous leukoplakia: a report of ten cases: oral surgery, oral medicine, **oral pathology, oral radiology, and endodontics** vol. 82,4 (1996): 396-401. doi:10.1016/s1079-2104(96)80303-9