



LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA: RELATO DE CASO

Adélia Lais Nascimento Nunes¹

Leticia Almeida Oliveira²

Danielle Pchepiork³

Camila Barreto Barbieri⁴

Bianca Amélia Effori⁵

Victor Perez Teixeira⁶

José Narciso Rosa Assunção Junior⁷

RESUMO

A leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) é um subtipo raro de leucoplasia oral (LO), de etiologia desconhecida, podendo estar associada ao tabagismo, etilismo ou até mesmo causas idiopáticas. Seu controle é difícil por causa do curso da doença, resistindo a todas as formas de terapia e com grande potencial de transformação maligna. O objetivo deste trabalho foi relatar o caso de uma paciente do gênero feminino, 75 anos, tabagista, diabética e hipertensa. Relatou que há aproximadamente 30 anos notou placa branca assintomática em mucosa bucal. O exame intraoral revelou placas esbranquiçadas difusas, de superfície verrucosa, dispersas por praticamente toda mucosa bucal. Como conduta, foi realizada biópsia incisional, com seleção de três áreas distintas. O exame histopatológico revelou hiperqueratose com displasia epitelial moderada, hipergranulose e perda de estratificação epitelial. As células da camada basal apresentam um moderado pleomorfismo hiper cromático e a formação de pequenas projeções, invadindo tecido conjuntivo adjacente. Diante da associação clínica e histopatológica, o diagnóstico de Leucoplasia Verrucosa Proliferativa foi confirmado e a paciente permanece em

¹ Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos.

² Cirurgiã-dentista formada pela Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES

³ Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES

⁴ Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES

⁵ Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES

⁶ Professor Doutor do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES

⁷ Professor Doutor do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES



acompanhamento ambulatorial. O diagnóstico da Leucoplasia Verrucosa Proliferativa baseia-se na combinação de achados clínicos e

histopatológicos. A patologia evidencia o caráter evolutivo e persistente das lesões, bem como características macro e microscópicas clássicas.

Palavras-chaves: Leucoplasia oral. Diagnóstico bucal. Transformação celular neoplásica.

PROLIFERATIVE VERRUCOUS LEUKOPLAKIA: REPORT

ABSTRACT

Proliferative verrucous leukoplakia (LVP) is a rare subtype of oral leukoplakia (LO), of unknown etiology, which may be associated with smoking, alcoholism or even idiopathic causes. Its control is difficult because of the course of the disease, resisting all forms of therapy and with great potential for malignant transformation. The aim of this study was to report the case of a female patient, 75 years old, smoker, diabetic and hypertensive. He reported that approximately 30 years ago he noticed asymptomatic white plaque on the oral mucosa. The intraoral examination revealed diffuse whitish plaques, with a verrucous surface, dispersed over practically the entire oral mucosa. As an approach, an incisional biopsy was performed, selecting three different areas. Histopathological examination revealed hyperkeratosis with moderate epithelial dysplasia, hypergranulose and loss of epithelial stratification. Basal layer cells present a moderate hyperchromatic pleomorphism and the formation of small projections, invading adjacent connective tissue. In view of the clinical and histopathological association, the diagnosis of Proliferative Verrucous Leukoplakia was confirmed and the patient remains under outpatient follow-up. The diagnosis of Proliferative Verrucous Leukoplakia is based on a combination of clinical and histopathological findings. The pathology shows the evolutionary and persistent character of the lesions, as well as classic macro and microscopic characteristics.

Keywords: Oral leukoplakia; oral diagnosis; neoplastic cell transformation



1. INTRODUÇÃO E OBJETIVO

A leucoplasia oral é uma patologia potencialmente malignizável, que se apresenta como lesões brancas homogêneas ou não homogêneas, não removíveis a raspagem, que podem afetar qualquer local da cavidade oral e orofaríngea. As alterações homogêneas são definidas como placa branca, de superfície plana e delgada, consistência firme, com variação de aspectos: liso, enrugado, corrugado, podendo apresentar fendas superficiais. Nos casos dos quais as lesões se apresentam de forma não homogênea, observa-se placas brancas ou brancas com áreas avermelhadas, de superfície nodular ou exofítica, e são classificadas como Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP)¹.

A LVP é um subtipo raro de leucoplasia oral, sendo uma lesão agressiva de etiopatogenia desconhecida, baixa incidência e de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), tem alto potencial de transformação maligna. Em geral, a sua primeira manifestação é a hiperqueratose, evoluindo para um aspecto heterogêneo, verrucoso e/ou multifocal¹⁻³.

Em decorrência das variações de heterogeneidade e do seu potencial de malignização, pode ser observado, em uma mesma lesão, hiperqueratose e displasia de alto grau. A Leucoplasia Verrucosa Proliferativa possui crescimento lento e tem predileção anatômica pela gengiva e mucosa jugal, seguida por rebordo alveolar e língua^{1,3}.

O aspecto multifatorial da LVP é discutido na literatura, já que o agente etiológico permanece desconhecido. A doença acomete, na maior parte dos casos, mulheres a partir dos 60 anos e pode estar associada a hábitos e/ou vícios, como o álcool, tabaco, radiação solar, ou a outros fatores como diabetes, infecções da cavidade oral, ou até mesmo causa idiopática^{2,4,5}.

Até esse momento não existe um protocolo de tratamento bem estabelecido para a Leucoplasia Verrucosa Proliferativa, porém, existem várias tentativas terapêuticas sendo oferecidas aos pacientes, como terapia fotodinâmica, cirurgia por ablação a laser de CO2



e excisão cirúrgica. Todavia, esses tratamentos ainda não apresentam comprovações científicas de sucesso na redução da recorrência das lesões, e/ou na redução de potencial transformação em carcinoma espinocelular⁶.

Durante anos, os profissionais lidaram com o desafio de diagnosticar doenças como a leucoplasia verrucosa, hiperplasia verrucosa, carcinoma verrucoso, por conta da terminologia vagamente definida, falta de informações clínicas, material de biópsia inadequado ou sobreposição do diagnóstico clínico e histológico. Entretanto, mesmo com a evolução dos estudos, o diagnóstico da LVP permanece desafiador e tardio^{4,5}. Um dos fatores para que isso ocorra é o fato dos pacientes desconhecerem a presença da lesão ou não buscarem atendimento odontológico quando identificam sinais sutis de qualquer tipo de alteração da mucosa oral. Outro fator que contribui para a dificuldade de diagnóstico é a falta de avaliação e supervisão odontológica periódica e/ou a falta de atenção e conhecimento acerca das leucoplasias, por parte do profissional, tornando o diagnóstico tardio^{1,5,6}.

Por se tratar de uma lesão que apresenta um alto potencial de transformação maligna, é fundamental a realização de biópsias incisionais das alterações de coloração, tamanho, aspecto ou na presença de lesões múltiplas da mucosa oral. Se necessário, deve-se realizar múltiplas biópsias, a fim de identificar possíveis áreas de displasia epitelial. Histologicamente, apresenta-se como hiperplasia plana localizada, lesões hiperqueratóticas multifocais, com ou sem graus de displasia, hiperplasia verrucosa, podendo evoluir para Carcinoma Espinocelular (CEC)^{1,5,6}.

É fundamental para o Cirurgião Dentista ter o conhecimento acerca das leucoplasias orais, para reconhecer e diagnosticar as lesões ainda em estágio inicial, com a possibilidade de obter um prognóstico favorável do paciente. Recomenda-se o acompanhamento do paciente a longo prazo para o controle das lesões, como forma de prevenir um possível desenvolvimento de carcinoma^{1,6}.

O objetivo deste trabalho foi reportar o caso de uma paciente do sexo feminino, com 75 anos de idade, diagnosticada com Leucoplasia Verrucosa Proliferativa, visando descrever suas manifestações clínicas, histopatológicas e o tratamento proposto.



2. RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 75 anos de idade, leucoderma, tabagista há 60 anos e não etilista, buscou atendimento na clínica Odontológica da Universidade Metropolitana de Santos, relatou que há aproximadamente 30 anos notou uma mancha branca espessa localizada em todo lado esquerdo da mucosa jugal, que se espalhava para outros locais da boca e, com o passar do tempo, começou a se dispersar por outras mucosas orais.

Sob anamnese, a paciente relatou ser portadora de hipertensão, depressão, diabetes e hipertireoidismo, sendo todas controladas por medicações. O exame extraoral não identificou significativas. O exame intraoral revelou a presença de placas esbranquiçadas difusas, ora com superfície rugosa, ora com superfície lisa, do lado esquerdo, que abrangia grande parte da mucosa jugal, gengiva vestibular inferior e fundo de sulco (figura 1), estendendo-se para a região de assoalho bucal e gengiva lingual. Também foi identificada uma placa branca espessa e difusa, no terço anterior e médio da borda e ventre de língua a esquerda. Conforme relato do histórico clínico, a paciente apresentou alterações de reatividade inflamatória em região de palato, previamente diagnosticada como mucosite crônica hiperqueratótica.



FIGURA 1 – Placas brancas difusas, ora de superfície lisa, ora verrucosa, na região de gengiva vestibular, fundo de sulco e mucosa labial a esquerda.

Baseado na história e nos aspectos clínicos e com hipótese de leucoplasia verrucosa proliferativa, foram propostas múltiplas biopsias incisionais, sendo que foram



realizadas coletas de material em região de rebordo alveolar vestibular inferior esquerdo, fundo de sulco e mucosa jugal.

O achado histopatológico revelou fragmento de mucosa revestida por epitélio pavimentoso estratificado com áreas atróficas. As células da camada basal apresentaram com um moderado pleomorfismo hiper Cromáticas e com perda da polarização, notou-se a formação de pequenas projeções que invadiram o tecido conjuntivo adjacente. Foi possível observar, ainda, a presença de hipergranulação, hiperparaqueratose e perda de estratificação. A lâmina própria, formada por tecido conjuntivo denso não modelado, apresentou um discreto infiltrado mononuclear, assim como, diversos vasos e um discreto derrame de hemácias. Tais características histopatológicas confirmaram hipótese de leucoplasia verrucosa proliferativa (figura 2).

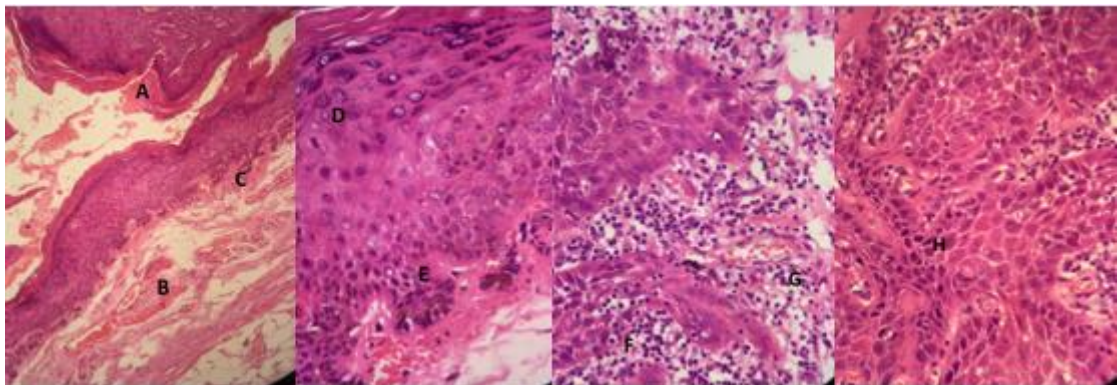


FIGURA 2 – (A) Hiperparaqueratina espessada; (B) Tecido vascularizado com vasos congestionados; (C) moderado pleomorfismo hiper Cromatismos do epitélio da camada basal; (D) Presença de hipergranulação; (E) Tecido espinhoso; (F) Tecido conjuntivo denso não modelado; (G) Discreto infiltrado inflamatório mononuclear; (H) Perda de estratificação do tecido

Após a confirmação do diagnóstico, foi proposto como modalidade terapêutica a realização de cirurgia por ablação a laser de CO₂, na região de gengiva vestibular inferior posterior, fundo de sulco e mucosa jugal a esquerda (figura 3).



FIGURA 3 – (A); Pós-operatório imediato após ablação a laser de CO₂; (B) cicatrização por ablação a laser CO₂

Depois de um período, as lesões começaram a apresentar uma evolução se estendendo para o ventre e bordas bilaterais de língua, palato duro expandindo-se para o palato mole, região gengival vestibular anterior inferior com expansão para a área labial inferior. A paciente permanece em acompanhamento ambulatorial, estando, até o momento, sem sinais de alterações histopatológicas e clínicas.

2. DISCUSSÃO

A Leucoplasia Verrucosa Proliferativa foi descrita pela primeira vez por Hansen, no ano de 1985, como uma lesão de etiopatogenia incerta e de origem multifatorial, com a possibilidade de ter associação com fatores externos, como tabaco, álcool, Papiloma Vírus Humano (HPV) e o vírus Epstein-Barr (EBV)^{1,2,3}. Porém os resultados obtidos pelos autores não demonstraram correlação entre esses possíveis fatores. Portanto, não se pode afirmar que sua origem não está associada ao HPV e EBV, pois os estudos ainda são conflitantes e seguem sob investigação⁵. O caso relatado no presente estudo, a paciente diverge de alguns pontos no perfil descrito na literatura, já que não possui hábitos, porém possui vício como o tabaco e sem histórico prévio de HPV ou EBV.



Essa patologia ocorre, principalmente, em pacientes do gênero feminino, com uma proporção de 4:1 em relação aos homens, na faixa etária a partir dos 60 anos^{4,5,7}. Além disso, a LVP apresenta índices elevados de recorrências após o tratamento e a taxa de transformação maligna é maior, comparada a leucoplasia oral^{1,4}. No presente relato, a paciente é do gênero feminino e se encontra na sétima década de vida, concordando com a maioria dos resultados dos estudos mencionados.

A LVP é uma variante rara, porém altamente agressiva da LO, cuja taxa de transformação maligna pode variar de 60%-100% dos casos, enquanto os outros subtipos de LO possuem taxas de transformação maligna de 0,13%-17,5% dos casos⁴.

Apesar de ser uma variante da leucoplasia oral, a Leucoplasia Verrucosa Proliferativa possui características clínicas distintas, apresentando-se como placas brancas espessas e difusas, dispersas por diversas regiões de mucosa, com superfície rugosa ou verrucosa, contornos irregulares e desenvolvimento progressivo⁵, e tempo de evolução lento^{1,4,8}. O caso clínico apresentado evidencia placas brancas difusas com áreas de diferentes espessuras e, por vezes, aspecto verrucoso, localizadas em vários sítios, das quais são suas características clássicas.

As lesões da paciente do presente relato estão localizadas em mucosa jugal, gengiva inserida, borda lateral e ventre de língua, fundo de sulco, mucosa labial inferior, palato duro e mole e assoalho de boca. Essa apresentação clínica se enquadra nos locais de predileção da LVP descritos na literatura, dos quais a mucosa jugal, palato duro, palato mole e mucosa alveolar são os sítios mais acometidos^{5,7,9}.

O diagnóstico baseia-se na associação das características clínicas e histopatológicas. Não há regras estabelecidas quanto aos critérios de diagnóstico, sendo assim, muitos pacientes são diagnosticados tardiamente^{1,9,13}. Diante desta problemática, o diagnóstico tardio corrobora para o aumento da taxa de transformação maligna^{4,7}. Apesar de apresentar lesões múltiplas e com diferentes aparências clínicas, a paciente do caso estudado, até o momento, não apresentou malignização das lesões.

O estudo histopatológico é essencial para o diagnóstico da LVP. Geralmente, através da biópsia incisional com a excisão de um ou mais fragmentos, o laudo histopatológico



obtido é descritivo, pois a Leucoplasia Verrucosa Proliferativa, apesar de apresentar aspecto clínico característico, histologicamente, pode assemelhar-se a outras patologias⁷. Histologicamente, essa patologia evidencia hiperplasia plana localizada, lesões hiperqueratóticas multifocais, com ou sem graus de displasia, hiperplasia verrucosa e/ou displasia severa, podendo evoluir para carcinoma de células escamosas^{1,5,6}. No presente estudo, foram realizadas biópsias incisoriais de diferentes localizações, e a descrição anatomopatológica revelou características clássicas de LVP. Apesar de ter apresentado evolução das lesões e recidivas após a ablação, o quadro histopatológico se manteve, não apresentando evolução para malignização.

Com frequência, o diagnóstico torna-se desafiador, pois essa tem características semelhantes, clínica e histologicamente, com outras patologias como, por exemplo, o carcinoma verrucoso^{2,4}. Ademais, essa variante leucoplásica pode apresentar diferentes morfologias em uma mesma lesão^{5,13,15}. Portanto, é fundamental a realização de biópsia incisoriais, excisando um ou mais fragmentos de tecidos com diferentes características clínicas, afim de diagnosticar a LVP e/ou Carcinoma Espinocelular. Nesse sentido, a realização da biópsia incisoriais foi de extrema importância para chegar ao correto diagnóstico e iniciar o tratamento do caso relatado.

Ainda não existe um protocolo de tratamento bem estabelecido, embora diversas modalidades terapêuticas estejam sendo utilizadas, como cirurgia, ablação a laser de CO₂, cirurgia associada à radioterapia, eletrocautério, crioterapia, aplicação tópica de vitamina, bleomicina e terapia fotodinâmica com ácido delta-aminolevulínico (ALA). Entretanto, sem avanços satisfatórios no prognóstico dos pacientes e na alta taxa de recidiva das lesões^{2,3,7,9,13,15}. A modalidade terapêutica optada para o caso foi a cirurgia por ablação a laser de CO₂. Como descrito na literatura, pacientes diagnosticados com a LVP devem ser acompanhados periodicamente, com intuito de controlar e intervir em possíveis recorrências e/ou mudança de aspecto clínico destas lesões^{1,2,4,8,13,15}. Nossa paciente permanece em controle clínico, sem alterações até o momento



3. CONCLUSÃO

A importância do diagnóstico da Leucoplasia Verrucosa Proliferativa reside no conhecimento do clínico e do patologista. As lesões verrucosas aparentemente inocentes, independentemente da sua cor e da presença de displasia pode, com o tempo, progredir, transformando-se em lesões malignas. É de fundamental importância o controle clínico e histopatológico, afim de identificar possíveis evoluções para neoplasia maligna.

REFERÊNCIAS

1. Malta GHN, Filho ROC, Melo PIA, Rios RS, Anjos BMV, Cavalcanti TC, Andrade CS. Leucoplasia verrucosa proliferativa: relato de caso. Rev Virtual AcBO. 2018;27(1):68-72.
2. Hansen LS, Olson JA, Silverman S. Proliferative verrucous leukoplakia. A long-term study of thirty patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1985;60:285-298.
3. Van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. Oral Oncol. 2009;45(4-5):317-323.
4. Silva LAB, Rocha OKMS, Lopes HJC, Germano AR, Miguel MCC. Desafio clinicopatológico no diagnóstico da leucoplasia verrucosa proliferativa – relato de caso. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço. 2017;46(2):68-71.
5. Lanel V, Junior CAL. Leucoplasia verrucosa proliferativa: estudos sobre os principais aspectos clínicos e demográficos. Rev Pós-Grad. 2012;19(2):76-80.
6. Gillenwater AM, Vigneswaran N, Fatani H, Saintigny P, El-Naggar AK. Proliferative verrucous leukoplakia (PVL): a review of an elusive pathologic entity!. Adv Anat Pathol. 2013; 20(6):416-423.
7. Bagan J, Scully C, Jimenez Y, Martorell M. Proliferative verrucous leukoplakia: a concise update. Oral Dis. 2010; 16(4):328-332.



8. Bagan J, Murillo-Cortes J, Leopoldo-Rodado M, Sanchis-Bielsa JM, Bagan L. Oral cancer on the gingiva in patients with proliferative leukoplakia: A study of 30 cases. *J Periodontol.* 2019;90(10):1142-1148.
9. Poveda-Roda R, Bagan JV, Jiménez-Soriano Y, Díaz-Fernández JM, Gavaldá-Esteve C. Retinoids and proliferative verrucous leukoplakia (PVL). A preliminary study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(1):e3-e9.
10. Upadhyaya JD, Fitzpatrick SG, Cohen DM, et al. Inter-observer Variability in the Diagnosis of Proliferative Verrucous Leukoplakia: Clinical Implications for Oral and Maxillofacial Surgeon Understanding: A Collaborative Pilot Study. *Head Neck Pathol.* 2020;14(1):156-165.
11. Giri D, Agarwal N, Sinha A, Srivastava S, Mishra A. Diode laser: In treatment of recurrent verrucous leukoplakia. *Contemp Clin Dent.* 2016;7(2):250-254.
12. Aguirre-Urizar JM. Proliferative multifocal leukoplakia better name than proliferative verrucous leukoplakia. *World J Surg Oncol.* 2011;9:122.
13. Zakrzewska JM, Lopes V, Speight P, Hopper C. Proliferative verrucous leukoplakia: a report of ten cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;82(4):396-401.
14. Femiano F, Gombos F, Scully C. Oral proliferative verrucous leukoplakia (PVL); open trial of surgery compared with combined therapy using surgery and methisoprinol in papillomavirus-related PVL. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30(4):318-322.
15. Bombeccari GP, Gianni AB, Pallotti F, Spadari F. Oral proliferative verrucous leukoplakia: A challenge for clinical management. *Head Neck.* 2018;40(7):1605-1606.



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



Adélia Lais Nascimento Nunes

Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos.

Leticia Almeida Oliveira

Cirurgiã-dentista formada pela Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES

Danielle Pchepiork

Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos

Camila Barreto Barbieri

Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos

Bianca Amélia Effori

Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos

Victor Perez Teixeira

Professor Doutor do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos

José Narciso Rosa Assunção Junior

Professor Doutor do Curso de Odontologia da Universidade Metropolitana de Santos
Instituição: Universidade Metropolitana de Santos

Trabalho recebido em 11/11/2020

Aceito para publicação em 02/08/2021



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



Para citar este trabalho:

NUNES, Adelia Laís Nascimento; OLIVEIRA, Letícia Almeida; PCHEPIORK, Danielle; BARBIERI, Camila Barreto; EFFORI, Bianca Amélia; TEIXEIRA, Victor Peres; JUNIOR, José Narciso Rosa Assunção. LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA: RELATO DE CASO. Revista Higei@. UNIMES. Vol.2 – Número 5 . Setembro-2021. Disponível em:

<https://periodicos.unimesvirtual.com.br/index.php/higeia/index>