

Leucoplasia: revisão de literatura e apresentação de caso clínico*

Leukoplakia: review of the literature and report of a case

João Jorge Diniz Barbachan**
 Pantelis Varvaki Rados**
 Manoel Santana Filho**
 Manoela Gallicchio Domingues***

RESUMO

Leucoplasia é um termo clínico que refere-se a uma alteração localizada nas mucosas, com aspecto de placa ou mancha esbranquiçada firmemente aderida, que não pode ser removida por raspagem e que não pertence a qualquer outro tipo de doença. São consideradas lesões cancerizáveis devido ao aumento no risco de transformação maligna. Neste caso, em torno de 4% a 6% das lesões evoluem para o câncer. Portanto, é necessário que se estabeleça um diagnóstico correto precocemente e que institua-se um tratamento adequado para alcançar-se resultados satisfatórios. Sendo de extrema importância o controle periódico dos pacientes que apresentam este tipo de lesão. O objetivo deste trabalho é o de abordar os possíveis agentes etiológicos, os aspectos clínicos e histopatológicos, bem como, o tratamento e o prognóstico deste tipo de lesão, através de uma revisão da literatura, ilustrando-se com a exposição de um caso clínico.

SUMMARY

Leukoplakia is a clinical term that refers to an alteration on the oral mucosa with the appearance of white patches that are firmly adhered and cannot be classified as any other diagnosable disease. They are considered premalignant lesions due to the increase in the risk of malignant transformation. In this case, around 4% to 6% of the lesions evolve to cancer. Then, it is necessary to establish a correct and early diagnose and also a precise treatment to reach good results. The periodical control of the patients that show this kind of alteration is extremely important. The aim of this study is to discuss the possible ethiological agents, clinical and histopathological aspects as well as, the treatment and prognoses through literature review, illustrating with a clinical case.

UNITERMOS

Leucoplasia, lesões cancerizáveis, revisão de literatura, câncer.

Introdução

Leucoplasia é um termo clínico que se refere a uma alteração localizada nas mucosas, com aspecto de uma placa ou mancha esbranquiçada firmemente aderida, que não pode ser removida por raspagem e não pode ser relacionada a outro tipo de doença^{4,6,8,12,13,15,16,18,22}.

Estas lesões são consideradas cancerizáveis devido ao risco de transformação maligna²². Em torno de 4 a 6% destas lesões evoluem para o carcinoma^{6,12,15,20,21}. Portanto, é necessário que se estabeleça um diagnóstico correto e precoce, além do tratamento adequado para a prevenção do câncer de boca. O controle periódico dos pacientes que apresentem este tipo de lesão é fundamental.

O objetivo deste trabalho é o de abordar os possíveis agentes etiológicos, aspectos clínicos, histopatológicos, tratamento e o prognóstico deste tipo de lesão, através de uma revisão de literatura, ilustrando-se com a exposição de um caso clínico.

Revisão de literatura

ETIOLOGIA

A etiologia das leucoplasias é complexa e apresenta muitas discussões sobre os possíveis fatores etiológicos^{6,22}. A maioria das afirmações estão baseadas em impressões clínicas, como uma relação de causa e efeito¹⁷. Sem dúvida, muitos fatores locais e sistêmicos somente ou em combinação e facilitados por condições gerais do organismo, congênitas ou adquiridas, de natureza metabólica, endócrina ou carencial, podem resultar na mancha branca clinicamente designada como leucoplasia^{6,18}. Entretanto, Tomazzi²⁰ relata que quando fatores locais, experimentais ou clínicos são persistentes e de grande intensidade, podem aparecer leucoplasias sem que se possam demonstrar causas gerais.

Dentre os fatores etiológicos exógenos o tabagismo em todas as suas formas ocupa o primeiro lugar^{4,12,13,14,20,21}. Barbosa¹ afirma que o tabaco é mais nocivo nos indivíduos que têm o hábito de mascar o fumo, enquanto que Waal²² e Shafer¹⁸ relatam que o cachimbo é mais danoso.

As irritações mecânicas locais provocadas por próteses mal adaptadas, falhas dentárias,

hábito de morder as mucosas, dentes cariados são outros fatores exógenos que podem estar relacionados com o aparecimento de leucoplasias^{4,6,8,14,15,19,22}.

Gorlin e Goldmann⁶ relatam que o papel desempenhado pelos fatores sistêmicos na etiologia das leucoplasias são difíceis de serem estabelecidos. Alguns autores relacionam o aparecimento das leucoplasias com avitaminoses, principalmente do tipo A e B^{6,8,9,14,20}, carências alimentares, anemias, distúrbios endócrinos, galvanismo, radiação actínica, álcool, alimentos quentes e condimentados, deficiência do sistema imune. Sendo também citados como possíveis agentes etiológicos a aspirina, rapé e menta^{18,21}.

Segundo Waal²² o álcool é um fator singu-

* Parte deste trabalho foi apresentado no V Salão de Salão de Iniciação Científica da UFRGS

** Professores de Patologia Geral e Bucal da Faculdade de Odontologia da UFRGS, PUC e ULBRA; Professores do curso de Mestrado em Patologia Bucal da UFRGS.

*** Bolsista de Iniciação Científica CNPq; aluna do 7º semestre da FO-UFRGS.

lar, mas parece ser mais agressivo quando em combinação com o tabaco. Por outro lado, Barbosa¹ acredita que o álcool, sobretudo quando ingerido na sua forma mais concentrada deve ser incluído entre os elementos causadores de leucoplasia.

Alguns autores relatam a presença de "Candida albicans" em muitos casos de lesões leucoplásicas e apontam a possibilidade desta ter importância etiológica nestes casos^{4,6,8,13,17,18,21,22}. Porém, a precisa relação entre a infecção por "Candida albicans" e a produção de leucoplasia bucal não está bem definida, pois não se sabe se esta é uma infecção primária ou secundária²¹. Alguns estudos mostram que a infiltração de pseudohifas no epitélio da cavidade bucal por si só podem produzir alterações que se assemelham as lesões leucoplásicas, principalmente em pessoas com respostas imune deficiente a este microorganismo²¹. Por outro lado, Roitt¹⁸ mostrou que a "Candida albicans" prolifera particularmente bem em locais onde existem alterações no tecido. Também é citado o papel da sífilis^{6,14,17,20,21} e da infecção viral latente pelo HSV1^{17,21} na indução de leucoplasia bucal.

ASPECTOS CLÍNICOS

As lesões leucoplásicas buscais mostram variação considerável de tamanho, localização e aspecto clínico¹⁸. Suas dimensões vão desde uma pequena mancha bem localizada, até uma área que envolve toda a mucosa bucal^{2,5,6,14,20}. Quanto a cor aparecem desde um branco pérola amarelado ao marrom claro^{5,6,14}. A superfície pode ser lisa, levemente granulosa ou intensamente fissurada^{2,5,12,14,20}. Algumas leucoplasias são bem circunscritas, com margens definidas, ao passo que outras se confundem gradualmente com os tecidos vizinhos⁶. Eventualmente, algumas manchas brancas assentam sobre uma base eritematosa, enquanto outras se alternam com zonas de eritema, que representam formas crônicas de candidíase ou eritroplasia^{6,14,20}.

Segundo Pindborg¹³ e Waal²² do ponto de vista clínico as leucoplasias são classificadas em leucoplasia do tipo homogêneo ou não-homogêneo. Sendo que a leucoplasia do tipo homogêneo inclui a leucoplasia simples, enquanto que a do tipo não-homogêneo é subdividida em eritroleucoplasia, leucoplasia erosiva, leucoplasia nodular e leucoplasia verrucosa. Sendo as do tipo não-homogêneo as de maior potencial de transformação maligna.

A maioria dos relatos sugere que a leucoplasia é mais comum nos homens que nas mulheres e é vista principalmente a partir da quarta década^{2,3,4,6,9,12,14,17,22}. Porém, Reguezi & Sciubba¹⁵ afirmam que com o tempo houveram mudanças relativas ao sexo, com uma incidência de leucoplasias quase igual entre homens e mulheres, devido aparentemente às modificações dos hábitos de fumar das mulheres jovens.

Quanto a localização as leucoplasias po-

dem ocorrer em várias regiões da cavidade bucal, embora exista certa preferência por determinadas áreas, principalmente quando a distribuição acha-se associada à diferentes hábitos pessoais e costumes¹⁵. É importante salientar que em relação à área afetada, o risco de transformação neoplásica tem importância considerável¹⁵. De acordo com Bork⁴ as leucoplasias são encontradas com maior frequência na mucosa jugal, sobretudo na região retroangular, na língua, na mucosa labial, no palato duto, na região sublingual e nas gengivas. Enquanto que, Regezzi & Sciubba¹⁵ afirma que os pontos predominantes de localização mudaram, e que em certa época a língua era o local mais comum, embora estudos mais recentes demonstrem que esta é uma localização menos frequente. Sendo que a mucosa mandibular e a mucosa jugal representam quase metade dos casos; o palato, o rebordo alveolar e o lábio inferior são envolvidos com uma frequência um pouco menor e o assoalho da boca e a região retromolar, comparativamente, são envolvidos raramente.

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS

As alterações histológicas encontradas nas leucoplasias compreendem um espectro amplo de modificações, tais como: hiperplasia, acantose, hiperkeratose, parakeratose, displasia epitelial ou mesmo o carcinoma in situ^{4,6,20,21}. As alterações mais comumente observadas são a hiperkeratose e a hiperplasia³. A hiperkeratose pode ser tanto hiperortoceratose como hiperparakeratose ou uma mistura de ambas. Segundo Pindborg¹² a hiperparakeratose é invariavelmente encontrada na candidíase leucoplásica, associada a uma hiperplasia epitelial e caracterizada por uma atividade mitótica quatro vezes maior que a encontrada na hiperortoceratose.

A displasia epitelial pode ser classificada como suave, moderada e severa. Pindborg¹² coloca que a escolha da categoria está baseada na interpretação histopatológica da presença, proporção e do aspecto da atipia.

Do ponto de vista histopatológico as leucoplasias podem ser divididas em dois grupos, de acordo com a presença ou não de atipias celulares. As leucoplasias do primeiro grupo não mostram atipias celulares e são chamadas de leucoplasias simples ou homogêneas. Apresentam hiperkeratose, parakeratose e acantose em diferentes graus de combinação. Enquanto que as leucoplasias do segundo grupo são aquelas onde além das alterações histológicas do primeiro grupo, mostram também displasia epitelial. Esta consiste nas seguintes alterações: estratificação irregular do epitélio, hiperplasia da camada basal, cristas epiteliais arredondadas, ceratinização prematura de células do trato espinhoso, perda de aderência epitelial intercelular, aumento das figuras mitóticas, aumento da relação núcleo-citoplasmática, perda da polaridade das células basais, hiperchromatismo e hipertrofia nuclear e polimorfismo celular, ocorrendo todas estas

alterações dentro dos limites do epitélio^{6,14,15,22}.

Pode ser identificado um variável número de infiltrado inflamatório crônico submucoso^{6,22}. Existe um consenso geral de que não há relação definida entre o aspecto clínico e o quadro histológico das leucoplasias, então, a biópsia faz-se necessária; pois, podemos ter leucoplasias clinicamente graves com alterações histológicas discretas, enquanto que algumas lesões são aparentemente banais, mas possuem alterações histológicas graves^{3,8,22}.

O emprego de imunohistoquímica, no diagnóstico de lesões cancerizáveis, poderá distinguir alterações ainda não detectáveis, empregando a técnica histológica de rotina, o que auxiliará na prevenção do câncer bucal, uma vez que alterações ultraestruturais marcantes, em uma lesão cancerizável, servirão de indício de um maior potencial de malignização¹¹.

PROGNÓSTICO

A transformação da leucoplasia em carcinoma é variável de acordo com o estudo de Gorklin e Goldman⁶, Piramo¹⁴ e Waal²². Não se sabe ainda com que intensidade e frequência esta transformação ocorre. Estima-se que em torno de 4 a 6% das lesões leucoplásicas sofrem transformação maligna^{6,14,18}. Algumas lesões podem persistir por tempo indefinido sem mudar microscopicamente, outras aparentemente voltam ao normal^{13,14,22}.

Segundo Gorlin e Goldman⁶ existem posições de que uma lesão leucoplásica que apresente atipia celular na biópsia, possui maior gravidade. Piramos¹⁴ ressalta que o prognóstico das leucoplasias simples é essencialmente benigno; nas formas complexas relativamente benigno se estas receberem o tratamento adequado. Admite-se geralmente que quanto mais intensa for a alteração celular, maior a probabilidade da lesão evoluir para um carcinoma^{6,15}.

Guimarães⁸ coloca que na verdade, tem sido muito pouco explorada a questão do papel do carcinoma "in situ" no desenvolvimento do carcinoma invasivo da cavidade bucal, ou seja, não há dados conclusivos sobre se o carcinoma in situ representa ou não uma etapa intermediária na evolução do câncer bucal.

Segundo Pindborg¹³, a idade do paciente, o tipo e a localização da lesão têm importância clínica no que diz respeito ao potencial de malignidade da lesão.

TRATAMENTO

Segundo Pindborg¹³, a decisão quanto ao tratamento da leucoplasia depende do resultado do exame histológico, da etiologia e das características clínicas da lesão. Este autor recomenda ainda a remoção cirúrgica se houver presença de displasia epitelial severa ou de um carcinoma in situ, enquanto que os casos com displasia epitelial leve ou moderada, sugere que o paciente seja examinado pelo menos a cada 3-4 meses, por toda a vida.

Tommazi²⁰ sugere que em lesões de pequenas dimensões, a biópsia poderá ser excisional com margem de segurança e quando existirem áreas brancas e avermelhadas representando eritroplasias essas deverão ser obrigatoriamente biopsiadas, pois frequentemente são carcinomas in situ, se não já invasivo.

O essencial é que a lesão seja removida em sua totalidade, com margem de segurança²⁰. Segundo este mesmo autor, em muitos casos, a remoção cirúrgica, seja pela extensão ou por condições próprias do paciente, não pode ser realizada. Nestes casos, é sempre bom lembrar que 94% das leucoplasias não se transformam em carcinoma, particularmente se pudermos controlar os fatores irritantes locais e gerais.

É de extrema importância que o paciente seja assistido sistematicamente por períodos de três a seis meses, conforme a gravidade da lesão, para acompanhar o curso do quadro clínico da lesão. Assim o profissional poderá identificar possíveis alterações e tentar evitar que esta lesão caminhe para um câncer²⁰.

CASO CLÍNICO

O paciente D.A.V., 58 anos, sexo masculino, branco, motorista, residente em Porto Alegre, procurou o Laboratório de Patologia da FO-UFRGS encaminhado por um cirurgião-dentista da Companhia Estadual de Energia Elétrica devido a uma lesão localizada na região de palato posterior esquerdo.

O paciente era fumante e relatou que o aparecimento da lesão deu-se a alguns meses, mas que não provocava dor.

A lesão era de aspecto branco, consistência mole, fixa e superficial. Ao redor desta, observava-se um halo eritematoso. (Fig. 1)

O paciente foi encaminhado para o Serviço de Cirurgia desta mesma faculdade, onde foi realizada a biópsia total da lesão.

A peça operatória após fixada em formol a 10% foi remetida ao Laboratório de Patologia da FO-UFRGS onde recebeu o número 10.014/93.

Aspecto macroscópico: O material apresentava um fragmento de tecido mole, de forma elíptica, coloração esbranquiçada, medindo 13mm em seu maior comprimento.

Aspecto microscópico: Observou-se tecido epitelial de revestimento com aumento de espessura da camada intermediária e da ca-

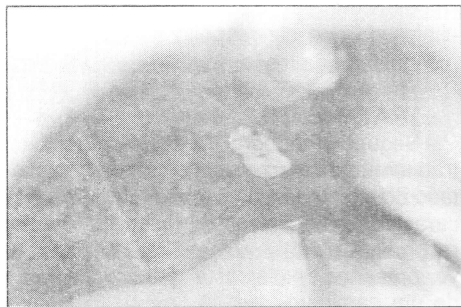


FIGURA 1: Aspecto clínico da leucoplasia, com 1cm em seu maior comprimento e de superfície plana

mada descamativa, contendo esta, vitalidade nuclear. Viu-se ainda glândula salivar e tecido adiposo normais. (Fig. 2). O tecido conjuntivo apresentava um discreto infiltrado inflamatório mononuclear.

Diagnóstico histopatológico: Acantose e Hiperparaceratose.

Foi realizado controle pós-operatório de 2 semanas (Fig. 3), onde notou-se a área de cicatrização por mucosa de aspecto normal. Sendo que o paciente deverá comparecer a cada 6 meses para avaliação.

Discussão

No que diz respeito aos aspectos clínicos, histopatológicos, prognóstico e tratamento, o caso por nós apresentado concorda com os relatos de diversos autores^{2,4,6,8,13,15,17,20}.

Segundo Baskar², Batsakis³, Gorlin e Goldman⁶, Wall²², entre outros, a leucoplasia é mais comum em homens e a partir da quarta década. Pindborg¹² relata que do ponto de vista clínico a leucoplasia pode ser do tipo homogêneo ou não-homogêneo. Este autor juntamente com outros, afirma que esta lesão pode apresentar superfície lisa, levemente granulosa ou intensamente fissurada, com coloração variada. Segundo vários autores dentre os fatores etiológicos exógenos, o tabagismo em todas as suas formas ocupa o primeiro lugar^{4,13,14,21,22}.

No caso relatado o paciente era do sexo masculino, tinha 58 anos e era fumante; do ponto de vista clínico a lesão era classificada como homogênea com superfície lisa e de coloração esbranquiçada. As descrições das características histopatológicas da lesão estão em concordância com os autores^{4,6,12,20,21}. Sendo que esta lesão não apresentava microscopicamente atipia celular, mostrando acantose e hiperparaceratose.

Concordamos com Piramo¹⁴ no fato de lesões nas formas simples terem um prognóstico benigno.

No que se refere ao tratamento para este caso, seguimos a indicação de Tommazi²⁰, onde devido a lesão apresentar um tamanho pequeno, estar localizada no palato posterior e principalmente por apresentar áreas avermelhadas ao seu redor, procedeu-se a remoção cirúrgica com margem de segurança, com posterior controle do paciente a cada 6 meses por toda a vida.

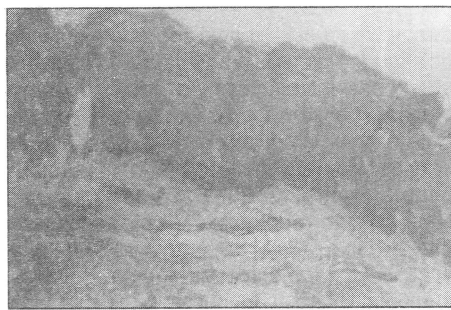


FIGURA 2: Aspecto macroscópico da lesão mostrando hiperparaceratose, acantose e discreto infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo subjacente. H.E. Aumento aproximado 40x



FIGURA 3: Controle clínico pós-operatório com 2 semanas sem sinais de reaparecimento da lesão

Referências Bibliográficas

1. BARBOSA, Jorge Fairbanks. Câncer da boca. 2 ed., São Paulo: Sarvier, 1968. 508 p. Cap. 4. Profilaxia do câncer da boca.
2. BASKAR, S.N. Patologia bucal. 4 ed. São Paulo: Artes Médicas, 1976. 573 p. Cap. 13. Lesões superficiais da mucosa bucal. p. 354-359.
3. BATSAKIS, John G. Tumors of the head and neck. 2 ed. Londres: Williams & Wilkins, 1979. 573 p. Cap. 4. Leucoplakia, Keratosis and Intraepithelial Squamous Cell Carcinoma of the head and neck. p. 123-124.
4. BORK, K.; HOEDE, N.; KORTING, G.W. Doenças e sintomas da cavidade bucal e da região perioral - atlas colorido. São Paulo: Manole, 1988. 346 p. Cap. 3. Leucoplasias. p. 281-285.
5. FREIRE, Cláudio M. Leucoplasia oral: estudo de 80 casos segundo sexo, raça e idade. Porto Alegre: UFRGS, Faculdade de Odontologia, 1972. Dissertação (Mestrado em Odontologia Social). Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1972.
6. GORLIN, Robert; GOLDMAN, Henry. Oral pathology. St. Louis: C.V. Mosby Company, 1970. V. 2. 1139 p. Cap. 19. Oral epithelial tumors. p. 810-816.
7. GREENSPAN, Deborah; GREENSPAN, Johns. Significance of oral hairy leucoplakia. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, São Paulo, v. 73, n. 2, p. 151-154, fev. 1992.
8. GUIMARÃES, Sérgio A. Catanzaro. Patologia básica da cavidade bucal. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. 419p. Cap. 9. Neoplasias. p. 368-370.
9. ISHIKAWA'S, Goro; WALDRON, Charles A. Atlas colorido de patologia bucal. São Paulo: Santos, 1989. 193p. Cap. 4. Doenças da mucosa bucal. p. 79-80.
10. KAUGAR, George E.; BRANDT, Richard B.; CHAN, Winnie, et al. Evaluation of risks factors in smokeless tobacco-associated oral lesions. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Virginia, v. 72, n. 3, p. 326-331, set. 1991.
11. MUNERATO, Maria Cristina e col. O emprego da imunohistoquímica no diagnóstico de lesões cancerizáveis e carcinoma de boca. Revista Odonto Ciência. Porto Alegre, v. 8, n. 15, p. 61-77, jun. 1993.
12. PINDBORG, J.J. Atlas da mucosa oral. 3 ed. São Paulo: Panamericana, 1981. 316p. Doenças dos tecidos moles da boca. p. 176-182.
13. PINDBORG, J.J. Câncer e pré-câncer bucal. São Paulo: Panamericana, 1981. 189p.
14. PIRAMO, Sérgio Di.; GRUMBERG, Jaime; MONTERO, Eustáquio; BENTANCO, Edwin. Lesiones precancerosas de la mucosa bucal y cara. Montevideo: Comisión de Publicaciones de la Facultad de odontología, 1973. 50p. Cap. 1. Precancerosas de la mucosa bucal. p. 13-25.
15. REGEZI, Joseph A.; SCIUBBA, James J. Patologia bucal. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 389p. Cap. 3. Lesões brancas.
16. ROBBINS, Stanley, L.; KUMAR, Vinay.; COTRAN, Ramizis. Patologia estrutural e funcional. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1991. 1231p. Cap. 17. Doenças da cabeça e do pescoço. p. 672.
17. SHAFER, William G.; HINE, Maynard K.; LEVY, Barnet M. Tratado de patologia bucal. 4 ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1985. Cap. 2. Tumores benignos e malignos da cavidade oral. p. 86-96.
18. ROITT, Ivan M.; LEHNER, Thomas. Immunology of oral diseases. 2 ed. Londres: Blackwell Scientific, 1983. 448p. Cap. 17. Oral neoplasia. p.409-413.
19. STRABBURG, Manfred; KNOLLE, Gerd. Atlas de enfermidade da mucosa oral. Berlin: Die Quintessenz, 1971. 270 p. Cap. 17. p. 126-127, 131.
20. TOMMAZI, Antônio Fernando. Diagnóstico em patologia bucal. São Paulo: Artes Médicas, 1982. 575p. Cap. 22. Lesões e condições cancerizáveis. p. 331-336.
21. TYLDESLEY, W.R. Oral medicine. 2 ed. Nova York: Oxford University Press, 1981. 162p. Cap. 5. White Patches: overgrowths and neoplasmas. p. 81-89.
22. WAALS, Isaac Van Der; KWAST, Willem A.M. Van Der. Oral pathology. Chicago: Quintessence Books, 1986. 392p. Cap. 2. Premalignant and malignant disease of oral mucosa. p.51-56.