

MAPEAMENTO DE CASOS DE LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA (2013-2023)

MATHIAS PONCHE BARBOSA¹; ANDRESSA GONÇALVES MONTEIRO²;
ADRIANA ETGES³; ANA PAULA NEUTZLING GOMES⁴; ISADORA VILAS BOAS
CEPEDA⁵; SANDRA BEATRIZ CHAVES TARQUINIO⁶

¹*Universidade Federal de Pelotas - matpbarbosa@gmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas - andressasgra55@gmail.com*

³*Universidade Federal de Pelotas - atges@gmail.com*

⁴*Universidade Federal de Pelotas - apngomes@gmail.com*

⁵*Universidade Federal de Pelotas - isadoravbcepeda@hotmail.com*

⁶*Universidade Federal de Pelotas - sbtarquinio@gmail.com*

1. INTRODUÇÃO

A Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP) representa um subtipo incomum de leucoplasia oral (LO), no grupo das desordens potencialmente malignas da mucosa oral, caracterizando-se pela evolução agressiva e pela elevada taxa de transformação em neoplasias malignas (ABADIE et al., 2015). A LVP foi descrita em 1952 como uma variação da leucoplasia e, em 1985, Hansen a definiu de forma mais precisa como entidade clínica distinta em razão do seu comportamento progressivo e refratário ao tratamento (TORREJON-MOYA et al., 2020).

Diferentemente do carcinoma espinocelular oral clássico, cuja associação com tabagismo e etilismo é bem estabelecida, a LVP apresenta um perfil epidemiológico peculiar: afeta preferencialmente mulheres em idade avançada, muitas vezes sem histórico de uso de tabaco ou álcool (GILLENWATER, et al., 2013). A média etária observada é próxima de 64 anos, com predomínio do sexo feminino em quase 70% dos casos (ABADIE et al., 2015; TORREJON-MOYA et al., 2020). Essa distribuição distinta sugere mecanismos etiológicos específicos, ainda não totalmente elucidados, embora já tenham sido investigadas possíveis relações com agentes virais (HPV, EBV), alterações genéticas como a expressão da proteína p53 e fatores imunológicos, sem consenso definitivo (TORREJON-MOYA et al., 2020).

No início, a LVP tende a se manifestar como placas brancas homogêneas em mucosa jugal ou gengiva, podendo permanecer estáveis por um período variável. Contudo, a sua evolução típica envolve a multiplicidade de sítios afetados, seguida da transição para lesões exofíticas, com superfície verrucosa e aspecto papilomatoso (ALSOGHIER et al., 2023). Essa progressão gradual, mas inevitável, constitui uma das marcas clínicas da doença, que apresenta taxas de recorrência extremamente elevadas (71% a 100%) e risco de transformação maligna estimado em até dois terços dos casos (ABADIE et al., 2015).

O diagnóstico da LVP permanece desafiador, pois não há critérios histopatológicos exclusivos. Dessa forma, a sua confirmação baseia-se na combinação de achados clínicos-patológicos e na observação da progressão de lesões por meio de múltiplas biópsias, verificada em acompanhamento longitudinal dos casos (ALSOGHIER et al., 2023). A abordagem precoce é fundamental, mas limitada pela dificuldade de diferenciação entre LVP e leucoplasias convencionais em estágios iniciais. A dificuldade no tratamento e a alta taxa de malignização reforçam a gravidade dessa condição, associada a índices de mortalidade que podem chegar a 50% (ABADIE et al., 2015; ALSOGHIER et al., 2023).

No Brasil, ainda são escassos os levantamentos sistematizados em serviços de referência, sobretudo na região Sul. Com isso, o objetivo desse trabalho é realizar um estudo para validar um protocolo de coleta e fornecer dados preliminares sobre frequência e perfil dos casos de LVP atendidos pelo Centro de Diagnóstico de Doenças da Boca da Universidade Federal de Pelotas.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um apêndice de um estudo retrospectivo multicêntrico, sendo um estudo transversal, realizado a partir da revisão de registros de biópsias de mucosa oral submetidas ao serviço de referência Centro de Diagnóstico das Doenças da Boca (CDDB) entre janeiro de 2013 e dezembro de 2023. Foram incluídos pacientes com suspeita clínica de leucoplasia/leucoplasia verrucosa e biópsia correspondente, excluindo-se casos externos ao serviço e sem informações mínimas (sexo, idade, sítio e laudo histopatológico). Os dados coletados incluíram variáveis sociodemográficas, hábitos deletérios, sítio anatômico, hipótese clínica, aspecto clínico mais grave, diagnóstico histopatológico, grau de displasia, ocorrência de Carcinoma Espinocelular ou Carcinoma Verrucoso, datas de biópsias e tempo de acompanhamento dos casos. Todos os dados foram tratados de forma anônima, em conformidade com a legislação vigente e mediante aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (885939625.9.10015149).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo retrospectivo analisou 1.288 laudos histológicos de lesões potencialmente malignas emitidas ao longo do período de 2013-2023, com objetivo de identificar a frequência de lesões leucoplásicas, em especial o subtipo leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP).

Inicialmente, 99 pacientes apresentaram diagnóstico clínico de leucoplasia referido em prontuário do serviço. Destes, 38 pacientes foram excluídos por

serem oriundos de serviços externos e não possuírem prontuário disponível, restando 61 pacientes avaliados. Após aplicação dos critérios, 10 pacientes foram classificados como compatíveis com o diagnóstico de LVP. A grande maioria dos pacientes era proveniente da cidade de Pelotas, evidenciando uma concentração geográfica que pode estar relacionada ao acesso ao serviço.

No perfil sociodemográfico, observou-se a predominância do sexo feminino 7(70%), com a faixa etária média aproximada de 63 anos, corroborando com os achados prévios da literatura, que apontam maior risco em indivíduos com esse perfil (GONZÁLEZ-MOLES et al. 2021; ALSOIGHIER et al., 2023). Quanto aos hábitos de risco, 40% dos pacientes eram não fumantes, reforçando o caráter multifatorial da LVP, cuja etiologia não se restringe ao tabagismo. Não houve relato de etilismo entre os pacientes avaliados.

Na amostra analisada, a característica clínica mais frequente observada foram placas brancas, considerada por THOMPSON et al., (2021) como fase inicial. Além disso, ao longo do acompanhamento, observou-se que o pior aspecto clínico das lesões incluía nódulos com superfície verrucosa (1) e áreas de leucoeritroplasia(1). Essa evolução é compatível com progressão descrita na literatura, na qual a LVP tende a iniciar como placas brancas homogêneas e, com o tempo, adquire morfologia verrucosa e mista, frequentemente associada a maior risco de transformação maligna (THOMPSON et al., 2021; GONZÁLEZ-MOLES et al., 2021; ALSOIGHIER et al., 2023). Em relação aos locais de maior acometimento foram na língua e na mucosa jugal, o que está em consonância com achados clássicos da literatura (SILVERMAN & GORSKY, 1997; GONZÁLEZ-MOLES et al., 2021). Em seguida, observam-se lesões em gengiva/rebordo e palato, padrão anatômico semelhante ao descrito em outros estudos. Do ponto de vista histopatológico, os achados mais frequentes foram hiperceratose, acantose e displasia epitelial severa, alterações que se alinham aos critérios diagnósticos descritos para LVP (THOMPSON et al., 2021; ALSOIGHIER et al., 2023). O número de biópsias realizadas totalizaram 40 laudos histopatológicos, uma média de 4 biópsias por paciente(10). O tempo médio de acompanhamento da amostra foi de aproximadamente 38 meses, valor superior ao período mínimo de 36 meses sugerido por Thompson et al. (2021) como critério de inclusão para o diagnóstico de LVP, durante o qual se constatou persistência e progressão das lesões. Esse comportamento clínico reforça o reconhecido potencial de malignização da LVP, frequentemente culminando em entidades patológicas como: carcinoma espinocelular e carcinoma verrucoso.

Os achados deste estudo reforçam a relevância da caracterização detalhada da LVP, tanto no âmbito epidemiológico quanto no prognóstico clínico, visto que a detecção precoce e o seguimento longitudinal são determinantes para manejo adequado e prevenção da transformação maligna.

4. CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu caracterizar casos de Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP) diagnosticados no serviço de referência da UFPel, confirmando

o perfil descrito na literatura: predomínio em mulheres idosas, acometimento multifocal e alta frequência de alterações histopatológicas compatíveis com risco de malignização. O tempo médio de acompanhamento de 38 meses evidenciou a persistência e progressão das lesões, reforçando o caráter agressivo e refratário da LVP. Esses achados ressaltam a necessidade de protocolos padronizados de diagnóstico e seguimento, além de estudos multicêntricos mais amplos que consolidam dados epidemiológicos e clínicos sobre essa condição rara, porém de grande impacto prognóstico.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABADIE, Wesley M. et al. Optimal management of proliferative verrucous leukoplakia: a systematic review of the literature. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, v. 153, n. 4, p. 504-511, 2015.

ALSOGHIER, Abdullah et al. Proliferative verrucous/multifocal leukoplakia: Updates and literature review “case report”. *Medicine*, v. 102, n. 21, p. e33783, 2023.

GILLENWATER, Ann M.; VIGNESWARAN, Nadarajah; FATANI, Hanadi; SAINTIGNY, Pierre; EL-NAGGAR, Adel K. Proliferative verrucous leukoplakia: recognition and differentiation from conventional leukoplakia and mimics. *Head & Neck*, v. 36, n. 11, p. 1662-1668, 2014.

GONZÁLEZ-MOLES, Miguel Ángel; RAMOS-GARCÍA, Pablo; WARNAKULASURIYA, Saman. A scoping review on gaps in the diagnostic criteria for proliferative verrucous leukoplakia: a conceptual proposal and diagnostic evidence-based criteria. *Cancers*, v. 13, n. 15, p. 3669, 2021

SILVERMAN, Sol Jr.; GORSKY, Meir. Proliferative verrucous leukoplakia: a follow-up study of 54 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, v. 84, n. 2, p. 154-157, 1997.

THOMPSON, L. D. R.; FITZPATRICK, S. G.; MÜLLER, S. et al. Proliferative verrucous leukoplakia: an expert consensus. *Head and Neck Pathology*, v. 15, n. 2, p. 572-587, 2021.

TORREJON-MOYA, Aina; JANÉ-SALAS, Enric; LÓPEZ-LÓPEZ, José. Clinical manifestations of oral proliferative verrucous leukoplakia: a systematic review. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, v. 49, n. 5, p. 404-408, 2020.