

Carcinoma Verrucoso e Leucoplasia em um mesmo paciente – relato de caso clínico

Verrucous Carcinoma and Leukoplakia in the same patient – case report

Liliane Janete Grando*

Ângela Fernandes**

Maurício Roth Volkweis***

Maria Antonia Zancanaro de Figueiredo****

Liliane Soares Yurgel*****

Karen Cherubini*****

RESUMO

Os autores descrevem o caso clínico de duas lesões presentes há mais de 4 anos, em uma paciente do sexo feminino, 65 anos de idade, que negou hábitos de tabagismo e etilismo. Uma das lesões encontrava-se em mucosa jugal, lado direito, exofítica, com superfície verrucóide e esbranquiçada; outra localizava-se na borda da língua, lado direito, em forma de placa branca. Os diagnósticos clínicos estabelecidos foram de Carcinoma Verrucoso para a lesão de mucosa jugal e de Leucoplasia para a lesão de língua, os quais foram confirmados no exame histopatológico. A paciente foi encaminhada para remoção cirúrgica de ambas as lesões. Decorridos 6 meses da cirurgia, a mesma encontra-se em bom estado de saúde geral, recuperando os movimentos faciais e linguais, através de fisioterapia.

PALAVRAS-CHAVE

Carcinoma Verrucoso, Vírus do papiloma humano, Tumor de Ackerman, Leucoplasia

INTRODUÇÃO

A ocorrência de carcinoma em pacientes que não apresentam fatores predisponentes característicos e bem determinados como o tabagismo e etilismo representam um desafio para a compreensão destas lesões.

A associação de mais de uma patologia com potencial de transformação maligna ou um tumor maligno ocorrendo simultaneamente com outro distúrbio epitelial em um mesmo paciente também caracteriza algo inusitado. O mais freqüente é o desenvolvimento de uma lesão cancerizável única ou ainda a observação da neoplasia já instalada.

O objetivo deste trabalho é descrever o caso clínico de uma paciente sem fatores predisponentes típicos e que apresentava ao mesmo tempo um carcinoma verrucoso e uma leucoplasia, em distintas localizações anatômicas da boca.

REVISÃO DE LITERATURA

Em 1948, Ackerman relatou a ocorrência de uma variante do carcinoma espinocelular, com baixo grau de malignidade, que apresentava comportamento, curso e achados histopatológicos próprios. Foi descrito como uma lesão exofítica, de cresci-

mento lento, com aspecto papilomatoso característico, tanto na avaliação clínica quanto histopatológica, a qual foi denominada de Carcinoma Verrucoso (CV). Segundo o autor, havia a necessidade da distinção entre este tipo de carcinoma e o carcinoma espinocelular usualmente encontrado, em função do excelente prognóstico do primeiro, quando comparado ao segundo. Este tumor também ficou conhecido como Tumor de Ackerman.

O CV está muito associado ao hábito de consumo do tabaco, rapé ou noz de betel, apesar de cerca de 20 % dos casos acometer não usuários. Outros fatores de risco tais como álcool, irradiações, viroses e irritação crônica foram citados (ACKERMAN, 1948; EVERSOLE, 1992; NEVILLE *et al.*, 1995; LÜBBE, *et al.*, 1996). Ackerman (1948) salientou ainda a ocorrência do CV em pacientes com precária higiene bucal, portadores de dentes sépticos ou usuários de próteses totais. Atualmente, os fatores sócio-econômicos e culturais são considerados especificamente como limitadores do acesso dos pacientes aos serviços especializados de diagnóstico e tratamento. Estudos atuais sugerem a relação entre os subtipos do Vírus do Papiloma Humano (HPV) e o aparecimento deste tipo de carcinoma

(NEVILLE *et al.*, 1995; LÜBBE *et al.*, 1996; MILLER e WHITE, 1996).

Utilizando a técnica de *PCR in situ* para evidenciar o RNA mensageiro do HPV tipo 16, gene E6, em 79 amostras teciduais, foi demonstrado que displasias epiteliais e CV apresentam expressão do vírus 16 vezes maior que a mucosa normal (ALL-BAKKAL *et al.*, 1999).

Os pacientes imunodeprimidos apresentam um índice 10 vezes maior que indivíduos saudáveis para a expressão do HPV 16. Fundamentando-se nestes achados, os autores concluíram que o HPV 16 e sua possível integração ao genoma do hospedeiro podem desempenhar um papel no desenvolvimento de neoplasias bucais, especialmente em indivíduos imunodeprimidos (ALL-BAKKAL *et al.*; 1999).

Miller e Johnstone (2001) realizaram uma meta-análise no período de 1982 até 1997 buscando investigar a possível relação entre HPV e carcinoma espinocelular na boca. O primeiro relato existente desta relação foi descrita por Syrjänen *et al.* em 1983. No total, foram revisados 94 artigos, envolvendo 4680 indivíduos. Os autores evidenciaram que a possibilidade de encontrar-se HPV na mucosa normal da boca é 10 % enquanto nas

*Doutora em Estomatologia pela PUCRS, Professora Assistente da Universidade Federal de Santa Catarina.

**Doutora em Estomatologia pela PUCRS, Professora Auxiliar da Universidade Federal do Paraná.

***Aluno do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica da PUCRS.

****Doutora em Estomatologia Clínica; Professora Titular do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica da PUCRS.

*****Doutora em Estomatologia Clínica; Professora Titular e Coordenadora do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica da PUCRS.

*****Doutora em Estomatologia, Professora Adjunta do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica da PUCRS.

leucoplasias corresponde a 22,2 %. Em neoplasias intra-epiteliais o percentual é 26,2 %, enquanto no carcinoma verrucoso é 29,5 % e no carcinoma espinocelular 46,5 %.

Miller e Johnstone (2001) concluem que estes achados demonstram a infecção bucal por HPV como um fator de risco independente e significativo para o desenvolvimento de carcinoma na boca.

O CV corresponde de 1 % a 10 % de todos os carcinomas espinocelulares diagnosticados nos hospitais e escolas de Odontologia dos Estados Unidos e, na Índia corresponde a aproximadamente 7 % dos cânceres bucais (BOUQUOT *et al.*, 1996; BOUQUOT *et al.*, 1998).

Este tumor pode apresentar-se também na região genital e na pele, sendo uma entidade patológica bem reconhecida. Cerca de 70 % dos casos ocorrem na boca e 10 % na laringe. O sítio de eleição para o aparecimento deste tumor é a mucosa jugal, seguido pela mucosa da crista alveolar e assoalho da boca (PINBORG, 1984; LÜBBE *et al.*, 1996).

Clinicamente, o CV apresenta-se como uma lesão de crescimento indolente, cuja evolução média é de 2 a 3 anos, indolor, exofítica, de superfície papilomatosa. Mostra uma maior ocorrência no sexo masculino, sendo raro abaixo dos 40 anos de idade. O CV destrói os tecidos subjacentes por erosão e não por invasão dos mesmos. A conduta frente ao diagnóstico clínico desta lesão é realizar biópsia incisional. (ACKERMAN, 1948; PINDBORG, 1981; EVERSOLE, 1992; NEVILLE *et al.*, 1995).

Contraopondo o exposto anteriormente, McCoy e Waldron (1981) ao revisarem 49 casos de CV observaram quase 60 % dos casos no sexo feminino. Relatam que a idade dos pacientes variou de 50 a 80 anos e o local de maior prevalência foi a mucosa jugal, seguida da borda alveolar e gengiva.

As características histopatológicas encontradas são: tecido epitelial hiperplásico, com presença de largas projeções epiteliais; cristas reticulares bulbares - que infiltram-se no tecido conjuntivo num mesmo nível sem que ocorra ruptura da membrana basal. Caracteriza-se ainda pela presença de acentuada hiperqueratose e poucas figuras de mitose. No tecido conjuntivo subjacente observa-se acentuado infiltrado inflamatório crônico (PINDBORG, 1981; CAWSON *et al.*, 1995; NEVILLE *et al.*, 1995).

Segundo Pindborg (1981) e Burkhardt e Maerker (1981), o paciente com CV pode apresentar concomitantemente uma leucoplasia em outra área da boca, próxima a do carcinoma.

Fettig *et al.*, (2000) descreveram uma seqüência de 10 lesões chamadas de Leucoplasias Verrucosas anatomicamente limitadas a gengiva, especialmente na região anterior. Estas patologias apresentavam-se clinicamente como planas, papilares ou verrucosas. Mantendo-se os pacientes em controle, com o passar do tempo foi possível observar que as lesões planas desenvolviam características papilares ou verrucosas. Metade dos pacientes envolvidos no estudo consumiam tabaco.

Utilizando a técnica da PCR não foi possível detectar a presença de HPV nas lesões. Microscopicamente, 6 casos iniciaram como lesões hiperqueratósicas e 4 apresentavam um padrão semelhante a psoríase, com forte componente inflamatório. Foi utilizado biópsia total ou remoção com laser para o tratamento das lesões e todas recidivaram, independente da técnica empregada. Uma delas evoluiu para carcinoma espinocelular. Nas recidivas, as lesões tornaram-se progressivamente atípicas e a marcação para p53 foi positiva em 4 casos (FETTIG *et al.*, 2000).

Segundo Eversole (1992), o CV deve ser diferenciado de outras lesões, tais como a Hiperplasia Papilomatosa e a Piodermatite Vegetante.

A excisão cirúrgica é o tratamento de escolha e a dissecação do pescoço geralmente não se faz necessária. Crioterapia, radioterapia e quimioterapia têm sido citadas na literatura como opções de tratamento. Considera-se bom o prognóstico do CV, pois ele raramente recidiva ou metastatiza (ACKERMAN, 1948; BURKHARDT e MAERKER, 1981; McCOY e WALDRON, 1981; EVERSOLE, 1992; ISHIDA e SILVA, 1998).

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, leucoderma, 65 anos de idade, foi encaminhada ao Serviço de Estomatologia e Prevenção da Câncer Bucocomaxilofacial do Hospital São Lucas da PUCRS, para avaliação de lesões na boca.

Ao exame físico, observou-se a presença de duas lesões justapostas: uma em mucosa jugal, lado direito, de aspecto exofítico, com superfície verrucóide, de coloração semelhante a da mucosa normal adjacente, com discretas áreas esbranquiçadas (Figura 1).

A outra lesão, apresentava-se em forma de placa esbranquiçada, superfície acamurçada, extensa, localizada em borda de língua, lado direito (Figuras 2 e 3).

Segundo informações da paciente, as lesões eram indolores e estavam presentes há mais de 4 anos. A paciente

negou o consumo de tabaco e álcool, afirmando ter o hábito diário do chimarrão.

Com base nas características clínicas foi estabelecido o diagnóstico presuntivo de Papilomatose Oral Florida ou CV para a lesão de mucosa jugal e de Leucoplasia para a lesão de língua.

Foram solicitados exames hematológicos pré-operatórios de rotina (hemograma, plaquetograma, TP, KTTT, VSG, glicemia em jejum), sendo que todos apresentaram valores dentro das faixas de normalidade. Após, realizou-se biópsia incisional em ambas as lesões, sendo que o exame histopatológico mostrou:

- Lesão em mucosa jugal: neoplasia maligna constituída pela proliferação de células de epitélio pavimentoso estratificado, caracterizado por acentuada papilomatose (Figuras 4 e 5), pleomorfismo nuclear e citoplasmático, aumento no número de mitoses e áreas de ceratinização (Figura 6), compatível com o diagnóstico de CV.

- Lesão na língua: o fragmento obtido estava constituído em parte por tecido conjuntivo fibroso, com intenso infiltrado inflamatório crônico, revestido por epitélio pavimentoso estratificado, com hiperplasia, acantose e hiperqueratose. Estes achados são compatíveis com o diagnóstico clínico de Leucoplasia (Figura 7).

A partir do diagnóstico conclusivo, a paciente foi encaminhada para o Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, onde foi realizada remoção cirúrgica de ambas as lesões. Atualmente a paciente encontra-se em bom estado de saúde geral, em fase de recuperação dos movimentos da região jugal e lingual, através de fisioterapia.

DISCUSSÃO

O caso clínico de CV bucal relatado corresponde às características clínicas e histopatológicas descritas anteriormente por Ackerman (1948) e outros autores (KRAUS e PEREZ-MESA, 1966; BURKHARDT e MAERKER, 1981; ISHIDA e SILVA, 1998).

A preferência do CV pelo sexo masculino não foi confirmada no caso clínico descrito. Quanto à faixa etária da paciente, tempo de evolução e características clínicas da lesão, as informações deste relato coincidem com aqueles citados por outros autores (ACKERMAN, 1948; KRAUS e PEREZ-MESA, 1966; EVERSOLE, 1992; BOUQUOT *et al.*, 1996).

Com relação aos agentes etiológicos citados na literatura (ACKERMAN, 1948; PINDBORG, 1981; EVERSOLE, 1992; NEVILLE *et al.*, 1995), cabe salientar que esta paciente não era etilista ou tabagista, tendo exclusivamente o hábito do chimarrão (bebida

típica do Rio Grande do Sul, a qual apresenta como característica o uso da água aquecida).

Salienta-se que cerca de 20 % dos casos acometem não usuários dos fatores etiológicos descritos (ACKERMAN, 1948; EVERSOLE, 1992; NEVILLE *et al.*, 1995), conforme o relato em questão.

A presença do Vírus do Papiloma Humano (HPV 16 e HPV 18) tem sido sugerida por alguns autores (NOBLE-TOPHAM, *et al.*, 1993; LÜBBE *et al.*, 1996; MILLER e WHITE, 1996; ALL-BAKKAL *et al.*, 1999; MILLER e JOHNSTONE, 2001) como possível agente etiológico neste tipo de patologia, no entanto, este assunto ainda é controverso. Demonstrou-se um aumento da presença do HPV em pacientes com lesões malignas e talvez isto contribua para a compreensão do desenvolvimento de lesões em pacientes sem fatores predisponentes reconhecidos. (NOBLE-TOPHAM *et al.*, 1993; LÜBBE *et al.*, 1996; MILLER e WHITE, 1996; ALL-BAKKAL *et al.*, 1999; MILLER e JOHNSTONE, 2001). Todavia, neste caso relatado não realizou-se a investigação para determinar a presença do HPV.

As principais características histopatológicas a serem observadas para o diagnóstico conclusivo do CV são a presença de projeções epiteliais largas - cristas reticulares bulbares - que se infiltram no tecido conjuntivo em um mesmo nível sem que ocorra rompimento da membrana basal, bem como a presença de tampões de ceratina e poucas figuras de mitose, características presentes no caso apresentado (PINDBORG, 1981; CAWSON *et al.*, 1995; NEVILLE *et al.*, 1995).

É importante salientar que 20 % dos CV podem ter um carcinoma espinocelular invasivo desenvolvido sobreposto (NEVILLE *et al.*, 1995).

A associação em um mesmo paciente de CV concomitantemente com uma leucoplasia em outra área da boca, próxima a do carcinoma é reconhecida na literatura (PINDBORG, 1981; BURKHARDT e MAERKER, 1981) e manifestou-se neste paciente.

O tratamento realizado, ou seja, a remoção cirúrgica radical da lesão sem esvaziamento ganglionar, é o preconizado (BURKHARDT e MAERKER, 1981; NEVILLE *et al.*, 1995), por ser capaz de curar a lesão. No entanto, apesar do prognóstico da lesão ser favorável, sem tendência a recidivas ou metástases, faz-se necessário um controle pós-operatório rigoroso do paciente, por se tratar de uma neoplasia maligna.

Ressalta-se a seqüência de lesões descritas por Fettig *et al.* (2000) que clinicamente apresentavam-se como uma leucoplasia em gengiva com evolução para um aspecto verrucoso, sem resposta adequada a remoção cirúrgica e com casos

de transformação maligna.

ABSTRACT

The authors report a case of a 65 years-old female patient with two lesions that were present for 4 years. The patient did not smoke or drink alcohol. One of the lesions was proliferative, had verruciform and whiteness surface and was located in the buccal mucosa, at the right side; the other lesion was a plaque with irregular shape and white color and was located in tongue border, right side. The clinical diagnosis was Oral Verrucous Carcinoma to the buccal mucosa and Leukoplakia to the border tongue lesion; both clinical diagnoses were confirmed by histopathologic exams. The patient was treated by surgery; after 6 months, she is well and recovering facial and tongue movement, with physiotherapy.

KEYWORDS

Oral Verrucous Carcinoma, Human papillomavirus infection, Verrucous Carcinoma of Ackerman, Leukoplakia

REFERÊNCIAS

ACKERMAN, L.V. Verrucous Carcinoma of the Oral Cavity. **Surgery**, St. Louis, v. 23, p. 670-678, 1948.

ALL-BAKKAL, G.; et al. Human Papilloma Virus Type 16 E6 Gene Expression in Oral Exophytic Epithelial Lesions as Detected by in Situ rtPCR. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 87, p. 197-208, Feb., 1999.

BOUQUOT, J.E.; KURLAND, L.T.; WEILAND, L.H. Incidence of Oral Verrucous Carcinoma in an U.S. Community with Minimal Smokeless Tobacco Consumption. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 25, p. 271, 1996.

BOUQUOT, J.E.; Oral Verrucous Carcinoma: Incidence in two US Populations. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Radiol. Endod.**, v. 86, p. 318-324, sep., 1998.

BURKHARDT, A.; MAERKER, R. A **Colour Atlas of Oral Cancers**. Chicago: Wolf-Year Book, 1981. 82 p.

CAWSON, RA; BINNIE, JW; EVESON, JW. **Atlas Colorido de Enfermidades da Boca: Correlações Clínicas e Patológicas**. Rio de Janeiro: Artes Médicas, 1995. P. 13.14 - 13.16.

EVERSOLE, LR. Verrucous Carcinoma. In: _____. **Clinical Outline of Oral Pathology: Diagnosis and Treatment**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, p. 173-174, 1992.

FETTIG, A.; et al. Proliferative Verrucous

Leukoplakia of the Gingiva. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 90, p. 721-730, dez., 2000.

ISHIDA, C.E.; RAMOS E SILVA, M. Cryosurgery in Oral Lesions. **Int J Dermatol**, Philadelphia, v. 37, p. 283-285, 1998.

KRAUS, F.T.; PEREZ-MESA, C. Verrucous Carcinoma: Clinical and Pathologic Study of 105 Cases Involving Oral Cavity, Larynx and Genitalia. **Cancer**, New York, v. 19, p. 26-38, 1966.

LÜBBE, J.; et al. HPV-11 and HPV-16 Associated Oral Verrucous Carcinoma. **Dermatology**, v. 192, p. 217-221, 1996.

MCCOY, J.M.; WALDRON, C.A. Verrucous Carcinoma of the Oral Cavity: a Review of Forty-Nine Cases. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 52, p. 623-629, 1981.

MILLER, C.S.; JOHNSTONE, B.M. Human Papillomavirus as a Risk Factor for Oral Squamous Cell Carcinoma: a Meta-Analysis, 1982-1997. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 91, p. 622-635, 2001.

MILLER, C.S.; WHITE, D. Human Papillomavirus Expression in Oral Mucosa, Premalignant Conditions, and Squamous Cell Carcinoma: a Retrospective Review of the Literature. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 82, p. 57-68, 1996.

NEVILLE, B.W; et al. Patologia Epitelial. In: _____. **Patologia Oral & Maxilofacial**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. P. 252-313, 1995.

NOBLE-TOPHAM, S.E.; et al. Detection and Typing of Human Papillomavirus in Verrucous Carcinoma of the Oral Cavity Using the Polymerase Chain Reaction. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**. Chicago, v. 119, p. 1299-1304, 1993.

PINDBORG, J.J. **Câncer e Pré-Câncer Bucal**. São Paulo: Panamericana, 1981. P. 14, 55-60.

Endereço para Correspondência:
Rua Barros Cassal, 513/501
Porto Alegre - RS
CEP: 90035-030
E-mail: mrvolkweis@uol.com.br



Figura 1 - Lesão exofítica de superfície verrucóide, em mucosa jugal, lado direito.

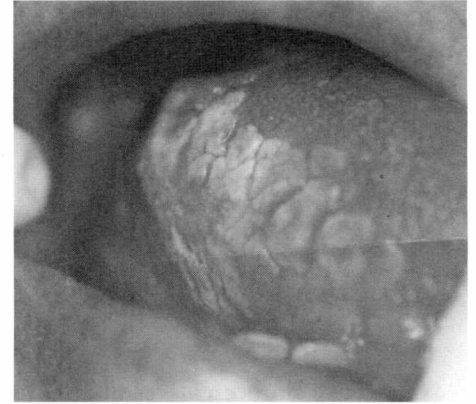


Figura 2 - Lesão em forma de placa, em borda de língua, lado direito.



Figura 3 - Lesões justapostas.

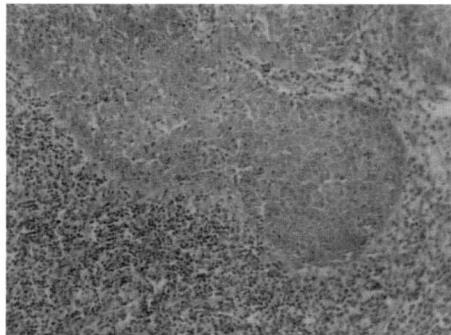


Figura 5 - Detalhe de crista epitelial bulbar e infiltrado inflamatório crônico no tecido conjuntivo subjacente. Lesão em mucosa jugal. HE - 400X.

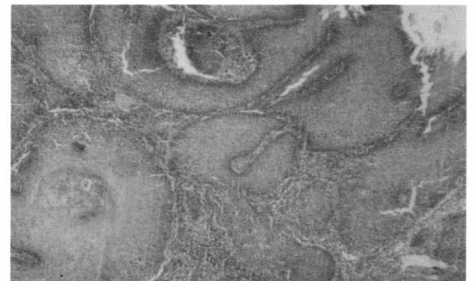


Figura 4 - Epitélio hiperplasiado, com proliferações papilomatosas. Lesão em mucosa jugal. HE - 400X.



Figura 6 - Detalhe de pérola de ceratina no epitélio. Lesão em mucosa jugal. HE - 400X.

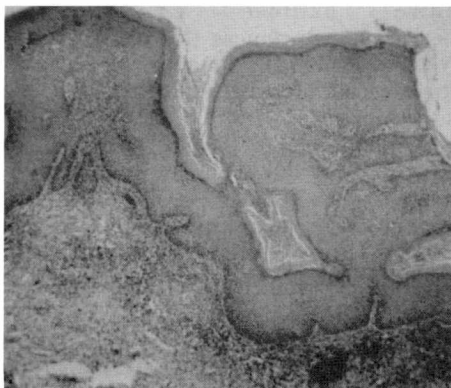


Figura 7 - Hiperplasia, acantose e hiperkeratose. Lesão em borda de língua. HE - 400X.