



Juliana Moreira Guedes Da Cruz Freitas

Tallys Henrique Alves Gabriel

LEUCOPLASIA ORAL COM MANIFESTAÇÃO CLÍNICA ATÍPICA

São Paulo

2023



Juliana Moreira Guedes Da Cruz Freitas

Tallys Henrique Alves Gabriel

LEUCOPLASIA ORAL COM MANIFESTAÇÃO CLÍNICA ATÍPICA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Universidade São Judas
como parte dos requisitos para
obtenção do Título de Bacharel em
Odontologia, sob a orientação do Prof.
Dr. Renato Assis Machado

São Paulo

2023

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Características histopatológicas da leucoplasia oral.....	15
Figura 2 – Aspecto clínico inicial.....	17
Figura 3 – Hiperqueratose na camada superficial do epitélio.....	18
Figura 4 – Características clínicas do caso – Leucoplasia oral em jovens..	19
Figura 5 – Achados microscópicos da amostra da biópsia.....	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LO – Leucoplasia Oral

OMS – Organização Mundial da Saúde

HPV – Papilomavírus Humano

CCE – Carcinoma de Células Escamosas

LPMB – Lesões Potencialmente Malignas na Boca

DOPM – Doenças Potencialmente Malignas na Cavidade Oral

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	8
MÉTODO.....	11
REVISÃO DA LITERATURA - LOCALIZAÇÃO ATÍPICA.....	12
FORMA ATÍPICA DA LEUCOPLASIA ORAL.....	16
LEUCOPLASIA ORAL EM JOVENS.....	18
DISCUSSÃO.....	22
CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS.....	26

RESUMO

A Leucoplasia Oral (LO) é uma condição oral potencialmente maligna, predominantemente associada ao consumo de tabaco, com o risco de progredir para câncer. Derivando do termo grego para "placa branca", a OMS enfatiza a importância de diagnósticos precisos para evitar classificações equivocadas. A LO, categorizada como homogênea ou não homogênea, apresenta variações microscópicas, sendo a transformação maligna um risco significativo que requer monitoramento regular. A ocorrência em jovens é rara e, frequentemente, não está associada aos fatores tradicionais de risco. Além disso, são relatadas localizações menos comuns na boca e manifestações clínicas pouco frequentes. Este estudo visa descrever as manifestações clínicas atípicas da LO. Entre todos os sítios afetados, os menos comuns incluem o dorso da língua (n=3, 1,7%) e o palato mole (n=1, 0,5%). A aparência atípica da LO é caracterizada por uma pápula esbranquiçada e delimitada na rafe palatina. Surpreendentemente, a ocorrência de leucoplasia oral em pacientes com menos de 20 anos é excepcionalmente rara, com apenas quatro casos documentados até o momento, abrangendo uma faixa etária de 18 a 29 anos, conforme revelado pela análise da literatura. Conjuntamente, a compreensão aprofundada da LO, especialmente suas manifestações atípicas, é crucial para um diagnóstico preciso, uma gestão eficaz e a prevenção de complicações mais graves, reforçando a importância contínua da pesquisa e da prática clínica na área da saúde bucal.

PALAVRAS-CHAVE: Leucoplasia Oral, Transformação Maligna, Etiologia.

ABSTRACT

The Oral Leukoplakia (OL) is a potentially malignant oral condition, predominantly associated with tobacco consumption, with the risk of progressing to cancer. Deriving from the Greek term for "white patch," the WHO emphasizes the importance of accurate diagnoses to avoid misclassifications. OL, categorized as homogeneous or non-homogeneous, exhibits microscopic variations, with malignant transformation posing a significant risk that requires regular monitoring. Its occurrence in young individuals is rare and often not associated with traditional risk factors. Additionally, less common locations in the mouth and infrequent clinical manifestations are reported. This study aims to describe the atypical clinical manifestations of OL. Among all affected sites, the least common include the dorsal surface of the tongue (n=3, 1.7%) and the soft palate (n=1, 0.5%). The atypical appearance of OL is characterized by a whitish and delimited papule on the palatal raphe. Surprisingly, the occurrence of oral leukoplakia in patients under 20 years old is exceptionally rare, with only four documented cases to date, spanning an age range of 18 to 29 years, as revealed by literature analysis. Overall, a comprehensive understanding of OL, especially its atypical manifestations, is crucial for accurate diagnosis, effective management, and the prevention of more serious complications. This underscores the ongoing importance of research and clinical practice in oral health care.

KEYWORDS: Oral Leukoplakia, Malignant Transformation, Etiology.

INTRODUÇÃO

A Leucoplasia Oral (LO) é reconhecida como uma condição que pode evoluir para o câncer, sendo a forma mais comum de lesão na cavidade oral com potencial de tornar-se maligna. Quanto à sua origem, o termo é de origem grega, derivado da união das palavras "λευχο" (leuko – branco) e "πλακος" (plakos – placa). Em 1877, Erno Schwimmer descreveu pela primeira vez essa lesão, caracterizada por uma área branca na língua, possivelmente relacionada à Sífilis (glossite sífilítica) (STARZYŃSKA et al., 2015).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) destacou a primeira definição para a LO em 1978, propondo-a como uma lesão ou mancha branca que não pode ser qualificada clinicamente ou patologicamente como nenhuma outra lesão branca (KRAMER et al., 2023). O termo "leucoplasia" tem uma natureza puramente clínica e não implica em uma alteração específica nos tecidos quando examinada histopatologicamente. Ele é utilizado para demonstrar outras condições que se manifestam como manchas brancas na boca (SCULLY, 2011).

Assim, é possível entender que a LO normalmente consiste em um tecido benigno, mas mudanças em sua forma podem indicar um risco maior do que o usual de tornar-se maligna. Esse potencial de transformação maligna é o que determina a probabilidade de uma lesão ou condição pré-maligna evoluir para um câncer, seja no momento do diagnóstico inicial ou no futuro (RAMOS et al., 2015). É conhecido que o conceito de "risco relativo" é uma medida epidemiológica que relaciona a exposição a um fator específico com a probabilidade de desenvolver uma doença, expressa como uma taxa comparando a incidência ou prevalência da doença entre indivíduos expostos e não expostos ao fator em questão. Nesse contexto, o potencial de transformação maligna também está associado ao risco relativo (RAMOS et al., 2015).

A etiologia da LO é considerada multifatorial, mas o tabaco é considerado o fator que mais se atribui à doença (ABIDULLAH et al., 2014). É muito mais comum entre fumantes do que entre não fumantes, sendo a quantidade de lesões proporcional à quantidade de uso do tabaco. Além disso, uma grande proporção de lesões em pessoas que interrompem o consumo do cigarro desaparece ou se torna ínfima dentro do primeiro ano após o hábito ser cessado.

O álcool pode ser analisado como um fator de risco independente, mas ainda faltam dados que comprovem a legitimidade da informação. É comumente aceito que há um efeito sinérgico ao tabaco no desenvolvimento tanto da LO quanto do câncer oral (PARLATESCU et al., 2014).

Para ser diagnosticada com precisão, a LO precisa considerar suas definições. Ao longo de várias décadas, os médicos notaram que todas as manchas brancas que vinham surgindo nas cavidades orais não deveriam ser classificadas como LO (SAMAN & ANURA, 2015). A definição mais comumente usada é: "placas predominantemente brancas de risco questionável, tendo excluído (outras) doenças ou distúrbios conhecidos que não apresentam risco aumentado de câncer" (SAMAN, JOHNSON, 2007).

A LO pode ser classificada em dois tipos principais: homogêneo e não homogêneo. A homogênea apresenta uma lesão branca e plana, enquanto a não homogênea inclui a LO salpicada, nodular e verrucosa (SAMAN, JOHNSON, VAN, 2007). A leucoplasia homogênea trata-se de uma área branca uniforme com característica fina e uniforme. Já o tipo salpicado é uma lesão branca e vermelha, e a superfície é branca. A verrucosa é de aparência superficial elevada e se prolifera, ou tem a aparência ondulada. O tipo nodular apresenta protuberâncias curtas e redondas (PARLATESCU et al., 2014).

A LO também pode apresentar diferentes aspectos microscópicos, variando desde a falta de mudanças celulares anormais até o desenvolvimento do câncer. As alterações chamadas displasia envolvem alterações na estrutura das células da camada superficial da boca. Isso pode ocorrer devido a um crescimento celular descontrolado ou à falta de organização adequada (PARLATESCU et al., 2014). Dos diversos tipos de leucoplasias, um dos exemplos são as existentes nas pregas vocais, seus tipos são avaliados pela laringoscopia rígida pré-operatória foram categorizados como: plano e liso, elevado e liso, e rugoso (CHEN et al., 2019). A definição é apresentada da seguinte forma:

- Tipo plano e liso; superfície: lisa; Margem: lesão sem margens elevadas, contínua com a mucosa circundante; Textura: homogênea, regular; A lesão apresenta coloração uniforme (Chen et al., 2019).

A importância da LO reside em sua transformação maligna, que tem alta probabilidade em comparação com outras lesões orais (ABIDULLAH et al., 2014). A natureza pré-maligna não está somente sendo estabelecida pela associação com displasia ou pela proximidade entre carcinomas orais e LO, mas principalmente devido às investigações resultantes em clínicas que monitoram lesões leucoplásticas por longos períodos (BRAD, NEVILLE, 2016).

Dessa forma, como a LO é uma lesão que pode tornar-se câncer e o diagnóstico precoce é a forma mais eficaz de prevenir o desenvolvimento do câncer oral, objetivamos construir uma revisão bibliográfica sobre o tema LO com manifestação clínica atípica para ajudar os clínicos no diagnóstico preciso e precoce. Estima-se que formas distintas de lesões são descritas, bem como locais diferentes na boca e idades precoces são afetados pela LO, e serão discutidos ao longo do texto.

MÉTODO

Este trabalho insere-se na categoria de “revisão da literatura”, portanto apoia-se na compilação de trabalhos relevantes sobre o tema que têm sido publicados em revistas de reconhecimento internacional.

Os sítios de busca foram principalmente a base de dados do PubMed e a do Scielo de 2007 a 2023.

Apesar de não serem descartados trabalhos mais antigos (por serem de importância histórica ou de fundamentação científica), procurou-se dar preferência aos trabalhos mais recentes que, até onde pudemos avaliar, representassem contribuição relevante para o conhecimento do campo.

REVISÃO DA LITERATURA

LOCALIZAÇÃO ATÍPICA DA LEUCOPLASIA ORAL

Em um estudo multicêntrico, longitudinal e prospectivo denominado pela ORA-LEU-CAN, conduzido na Suécia, 226 pacientes foram submetidos a avaliação em cinco locais diferentes. O critério de inclusão principal era a confirmação clínica do diagnóstico de Leucoplasia Oral (LO). Os centros participantes adotaram a definição da LO de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), que a descreve como uma "placa branca de risco questionável, excluindo outras doenças ou distúrbios conhecidos que apresentem risco aumentado de câncer" (SAMAN et al., 2007). Foram reunidos dados de anamnese, abrangendo o histórico médico, gênero, idade, uso de medicamentos, padrões de tabagismo e consumo de álcool. Registrou-se informações clínicas que incluíam o diagnóstico clínico (se a leucoplasia era homogênea ou não homogênea), localização, tamanho da lesão e se era uma única ou múltipla lesão. Também foram coletadas imagens clínicas e os resultados das análises histopatológicas. A avaliação da displasia epitelial foi realizada de acordo com a escala de classificação da OMS (GUIDO et al., 2017). Durante o estudo de 5 anos, os pacientes foram submetidos a acompanhamento em intervalos de três meses nos primeiros 2 anos e de seis meses nos 3 anos seguintes. Todos os pacientes foram tratados conforme o protocolo padrão de cuidados em cada centro participante, o que envolvia a remoção cirúrgica da LO (se possível) e aconselhamento sobre o uso de tabaco e álcool, quando necessário (VAN, 2010).

Especialistas em medicina oral reavaliaram os diagnósticos clínicos de todos os pacientes. Sempre que surgiam discordâncias sobre o diagnóstico, era realizada uma discussão até que um consenso fosse alcançado. Após o processo de reavaliação, dos 226 pacientes inicialmente recrutados, 46 foram excluídos pelos seguintes motivos: revisão do diagnóstico feito na inclusão (11 tinham câncer de células escamosas oral no momento da inclusão e 20 tinham outros distúrbios mucosos orais concomitantes); registros incompletos (13 pacientes); ou desenvolvimento de câncer de células escamosas oral em outra área da cavidade bucal (2 pacientes). Portanto, 180 pacientes com diagnóstico

clínico de leucoplasia oral foram incluídos na análise. Dentre todos os sítios, os menos comuns foram dorso da língua (n=3, 1,7%) e palato mole (n=1, 0,5%).

É importante salientar que a graduação da displasia epitelial, baseada na subdivisão do epitélio da mucosa oral em terços, é motivo de controvérsia. Em determinadas áreas, como a superfície ventral da língua e o assoalho bucal, a espessura do epitélio é biologicamente menor. Nestes casos, as alterações displásicas podem afetar facilmente todo o epitélio, tornando essencial que o tipo e a frequência da modificação celular observada se sobreponham ao critério de extensão para determinar o grau de displasia.

Há um subgrupo de displasia epitelial oral com características histopatológicas distintas, evidenciando um aumento significativo no número de células apoptóticas e cariorrexe. Alguns estudos indicaram uma positividade intensa para o HPV (Papilomavírus Humano) e uma super expressão da proteína p16 em lesões displásicas que apresentam esse quadro histopatológico específico, classificando-as como displasias epiteliais orais associadas ao HPV (LERMAN et al., 2017; WOO; CASHMAN; LERMAN, 2013).

Embora alguns autores tenham sugerido uma possível relação causal entre a infecção por HPV e o desenvolvimento das Lesões Potencialmente Malignas (LPM) (JAYAPRAKASH et al., 2011; SYRJÄNEN et al., 2011), o papel específico do vírus na progressão e desenvolvimento dessas doenças ainda não está claro. No entanto, embora por vezes revele um quadro histopatológico aparentemente inofensivo, a leucoplasia verrucosa proliferativa demonstra um comportamento biológico agressivo, evoluindo para carcinoma de células escamosas (CCE) em aproximadamente 70–100% dos casos (LI et al., 2020). Portanto, é essencial incluir esta doença no conjunto de diagnósticos a considerar ao lidar com lesões leucoplásicas extensas (CEREROLAPIEDRA et al., 2010). Além disso, outras condições que se apresentam clinicamente como placas brancas, tais como queratose friccional, queratose de rebordo alveolar, candidíase pseudomembranosa, leucoedema, leucoplasia pilosa, doença do enxerto versus hospedeiro e leucoqueratose palatina nicotínica, devem ser ponderadas como possíveis alternativas no contexto do diagnóstico clínico da leucoplasia oral.

As eritroleucoplasias geralmente apresentam hiperkeratose ou hiperparakeratose irregular, atrofia epitelial, infiltrado inflamatório denso e displasia epitelial oral moderada ou severa. Em algumas situações, pode-se encontrar um carcinoma de células escamosas (CCE) in situ ou invasivo nessas lesões. Novos critérios para a análise da displasia epitelial oral foram propostos por Li e colaboradores em 2020 (LI et al., 2020). Segundo esses autores, as alterações displásicas devem ser subdivididas em aspectos arquiteturais, organizacionais e citológicos. As mudanças arquiteturais displásicas são características que podem ser facilmente observadas na microscopia em menor aumento, como a morfologia epitelial corrugada.

A leucoplasia oral pode apresentar características como morfologia papilar ou verrucosa, hiperkeratose demarcada e/ou segmentada, atrofia epitelial, proliferação escamosa com padrão endofítico ou exofítico, e formação de projeções epiteliais em gota. As mudanças organizacionais, inicialmente descritas como arquiteturais (REIBEL et al., 2017), tornam-se visíveis em aumento intermediário, referindo-se à relação entre os queratinócitos, como perda de maturação e coesão celular, diskeratose, formação de pérolas de ceratina, e presença de atividade mitótica suprabasal.

As alterações citológicas, observadas em maior aumento, incluem pleomorfismo celular/nuclear, aumento da relação núcleo/citoplasma, hiperkeratose nuclear, nucléolos evidentes e múltiplos, cromatina grosseira, atividade mitótica aumentada e presença de mitoses atípicas (LI et al., 2020). A representação do quadro histopatológico da leucoplasia oral está ilustrada na Figura 1. A-C.

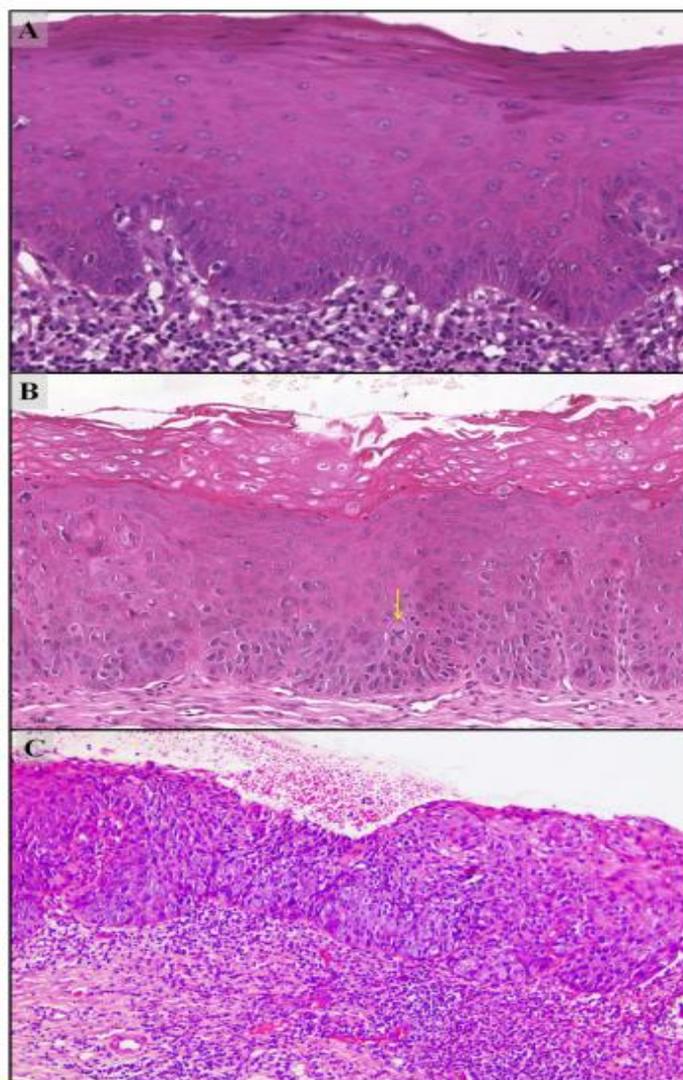


Figura 1. Características histopatológicas da leucoplasia oral.

Fonte: Chaves, 2021

(A) Leucoplasia com displasia epitelial oral leve. Na imagem a perda de polaridade e pontos focais de perda de estratificação nas camadas basal e parabasal do epitélio, além de pleomorfismo celular e nuclear discreto e células com núcleos hiper cromáticos e nucléolos evidentes podem ser observados. Na lâmina própria, observa-se infiltrado inflamatório subepitelial predominantemente mononuclear. As alterações displásicas citológicas e arquiteturais estão confinadas ao terço inferior do epitélio. (B) Leucoplasia com displasia epitelial oral moderada. O quadro histopatológico observado revela epitélio hiperparaqueratinizado com perda de estratificação e de polaridade das células das camadas basal e espinhosa. As células apresentam-se pleomórficas, com núcleos hiper cromáticos e nucléolos evidentes. Figuras de mitoses típicas e atípicas (seta amarela) também podem ser observadas. As alterações displásicas citológicas e arquiteturais estendem-se predominantemente à metade da espessura epitelial. (C) Leucoplasia com displasia epitelial oral severa. Nota-se a presença de alterações displásicas como perda da estratificação e polaridade, pleomorfismo celular e nuclear além de disceratose,

exocitose e ocasionais figuras de mitose atingindo, em alguns pontos, toda a espessura epitelial. Na lâmina própria, observa-se intenso infiltrado inflamatório de células predominantemente mononucleares.

Screenshots obtidos a partir do aplicativo Case Viewer 2.3

Fonte: Fonte: (A) e (B) elaborado pela autora. (C) Cortesia do Prof. Dr. Felipe Paiva Fonseca. 2021

FORMA ATÍPICA DA LEUCOPLASIA ORAL

Houve um estudo de caso realizado pela cirurgiã-dentista Fabiana Gama Ribeiro (2010), no qual uma paciente do sexo feminino, com 51 anos de idade e diagnóstico de líquen plano oral, originária de uma área rural e com profissão de lavradora, foi encaminhada pelo seu cirurgião-dentista ao Centro de Referência de Lesões Bucais (CRLB) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) para avaliação de uma lesão no palato duro. A paciente descreveu a lesão como "uma ferida no céu da boca" e, ao ser questionada sobre a história da doença atual, mencionou um trauma na região do palato durante a infância, causado por um pedaço de madeira. Em junho de 2004, notou o surgimento de uma lesão com bolhas, que posteriormente se rompeu enquanto cuspiu, liberando um conteúdo sanguinolento. Ela relatou ter experimentado episódios recorrentes de sangramento, os quais paravam quando pressionava a lesão com a língua, até que, em dezembro de 2004, a lesão cicatrizou. A paciente era fumante de cachimbo desde os 14 anos, com cerca de seis vezes ao dia, porém cessou esse hábito em janeiro de 2005, seguindo orientações odontológicas. Negou o consumo de álcool ou outras substâncias, e nenhum tipo de droga ou medicamento foi relatado pela paciente.

Em sua história médica, ela negou ter quaisquer doenças pré-existentes ou alergias. Durante o exame extrabucal, não foram identificados quaisquer achados notáveis. Foi dada atenção especial à palpação dos gânglios linfáticos, os quais estavam ausentes ou apresentavam consistência normal. No exame intrabucal, observou-se a presença de uma placa esbranquiçada, com uma área central avermelhada, de formato oval e cerca de 6mm de tamanho. Essa placa estava localizada na linha média da parte mais central do palato duro, na região da rafe palatina.

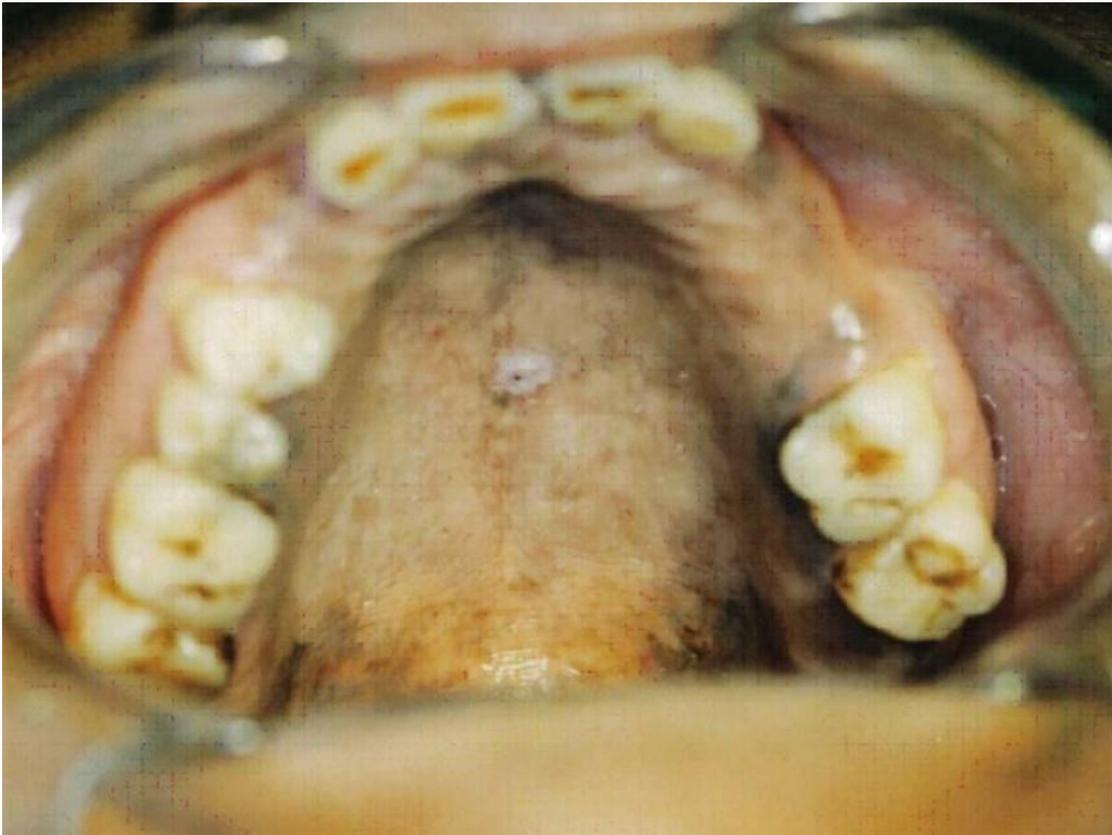


Figura 2. Aspecto clínico inicial. Pápula esbranquiçada e delimitada.
Fonte: RIBEIRO et al., 2009.

Com base nas características clínicas, inicialmente, a lesão foi diagnosticada como estomatite nicotínica. No entanto, devido à interrupção do hábito de fumar pela paciente e à falta de regressão da lesão, a possibilidade de carcinoma ou leucoplasia não foi descartada, exigindo uma análise anatomopatológica para o diagnóstico definitivo. Um exame radiográfico oclusal foi realizado para investigar possível invasão das estruturas subjacentes, mas não foram observadas alterações. A lesão foi submetida a uma biópsia excisional com uma pequena margem de segurança. A amostra, preservada em formol (10%), foi encaminhada ao Serviço de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia.

No laudo emitido pelo patologista, foram descritos os seguintes achados microscópicos: "fragmentos de mucosa revestida por epitélio pavimentoso estratificado hiperqueratinizado moderadamente, sem atipias, exibindo acantose e grânulos de melanina no estrato basal, além de células claras interpretadas

como melanócitos. Nota-se uma camada granulosa proeminente. Na camada subjacente, há evidência de uma lâmina própria bem vascularizada com moderado infiltrado inflamatório crônico." O diagnóstico fornecido foi hiperqueratose moderada. Com base nesses resultados e na história clínica da paciente, o diagnóstico final para essa lesão foi de leucoplasia.

A paciente, que cessou o hábito de fumar, recebeu orientações sobre os riscos associados a esse tipo de lesão, instruções sobre como realizar o autoexame e um plano de acompanhamento semestral para preservação da saúde bucal.

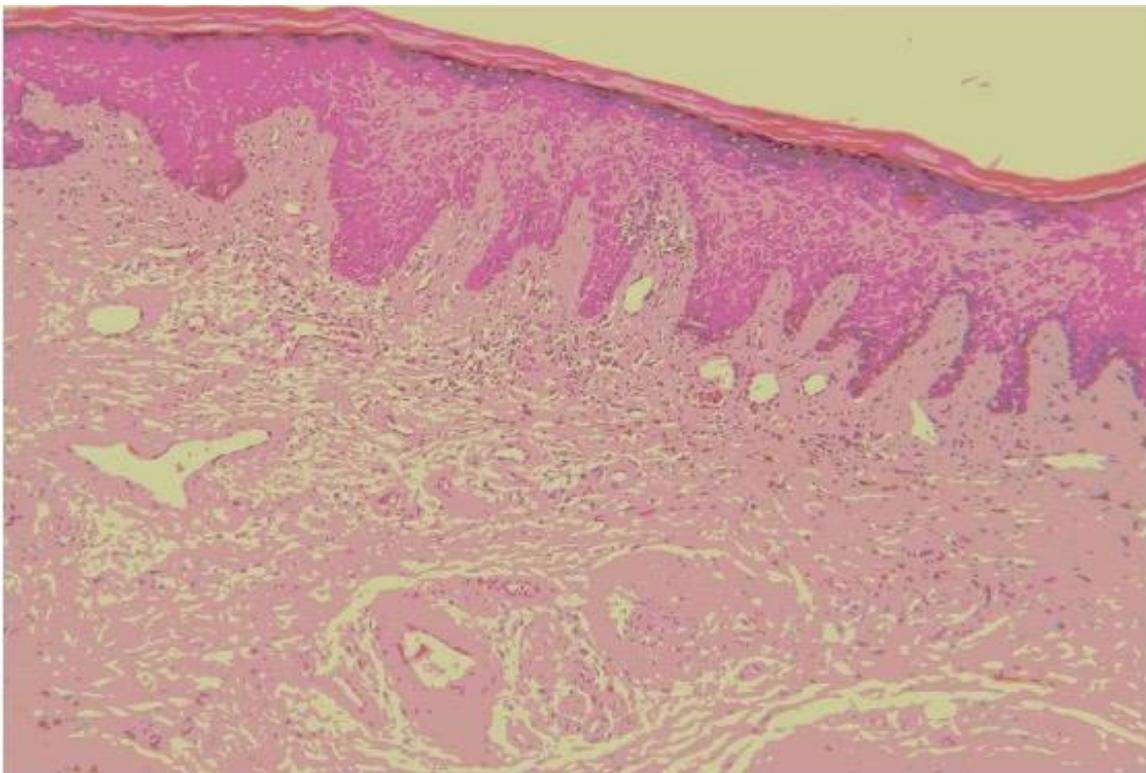


Figura 3. Hiperqueratose na camada superficial do epitélio (H/E, 100x).
Fonte: RIBEIRO et al., 2009.

LEUCOPLASIA ORAL EM JOVENS

A ocorrência de leucoplasia oral em pacientes com menos de 20 anos de idade é excepcionalmente rara. Uma análise da literatura revela a existência de apenas quatro casos documentados até o momento, com uma faixa etária que compreende jovens de 18 a 29 anos (Rodrigues-Fernandes et al., 2021; Sundberg et al., 2019). Curiosamente, a leucoplasia oral demonstra uma clara predileção por acometer mais frequentemente indivíduos do sexo masculino

(Roza et al., 2021). Essa discrepância na incidência das doenças potencialmente malignas da cavidade oral entre os gêneros podem estar relacionada a hábitos culturais e diferenças no status socioeconômico dos pacientes afetados (Mello et al., 2018). No entanto, vale ressaltar que um paciente reportado por Rodrigues-Fernandes et al. (2021) não relatou a presença de quaisquer dos hábitos geralmente associados à leucoplasia oral.

Embora a leucoplasia oral tenha sido associada de forma consistente à exposição ao tabaco e ao consumo excessivo de álcool, sua patogênese exata continua a ser um enigma. As causas subjacentes e os mecanismos precisos que desencadeiam a formação dessas lesões permanecem desconhecidos (Sundberg et al., 2019).

A complexidade dessa condição clínica sugere que múltiplos fatores, incluindo predisposição genética, interações com o ambiente e agentes infecciosos, podem desempenhar um papel na sua etiologia. Portanto, mais pesquisas são necessárias para desvendar as origens da leucoplasia oral e para desenvolver estratégias eficazes de prevenção e tratamento.

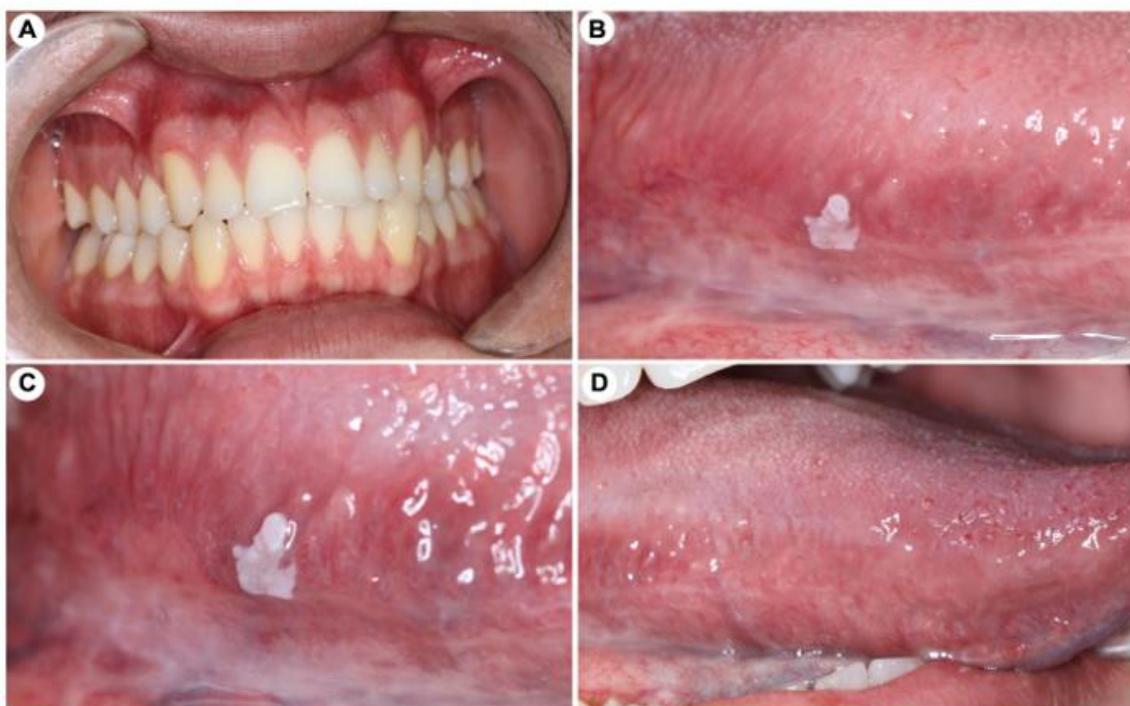


Figura 4: Características clínicas do caso 2 – Leucoplasia oral em jovens A. Avaliação da oclusão do paciente demonstrando falta de relação entre a lesão da língua e os dentes. B. Placa branca, desnatada, exibindo bordas nítidas e bem definidas. C. A região posterior da lesão apresenta queratinização

aumentada. D. Fotografia de acompanhamento do caso mostrando regressão completa da lesão após biópsia excisional.

Fonte: FERNANDES et al., 2021.

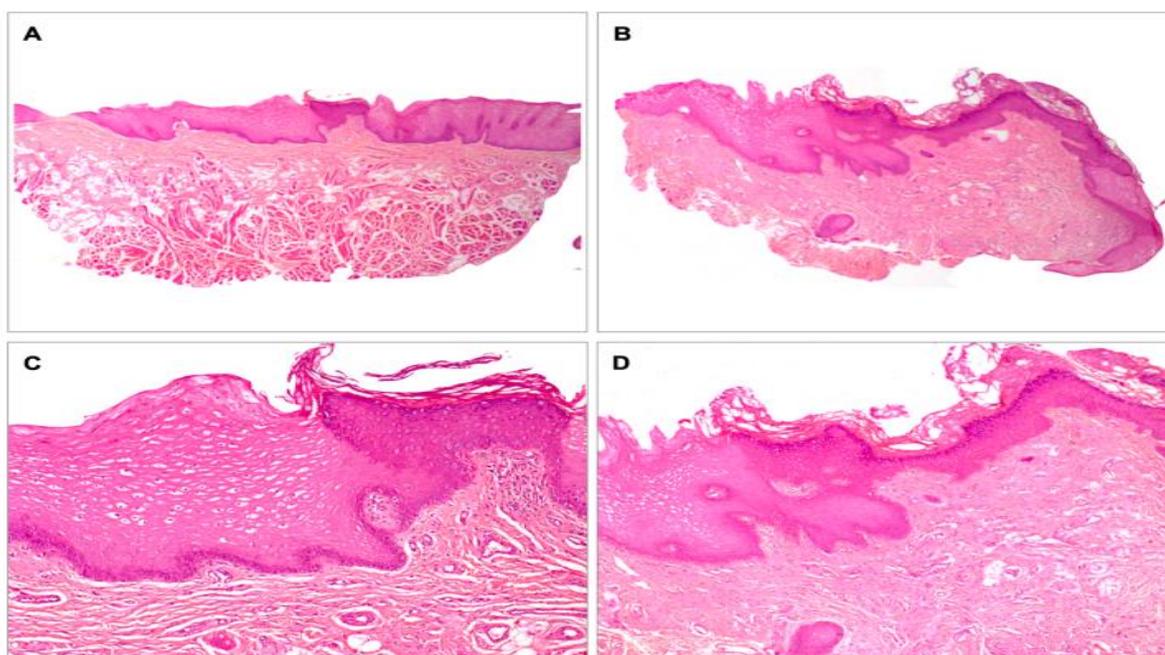


Figura 5. Achados microscópicos da amostra de biópsia. A-B. Fragmentos de tecidos moles exibindo acantose e hiperqueratose do epitélio escamoso (hematoxilina e eosina [H&E], 25x). C. Visão em alto aumento demonstrando alargamento da camada granular. Nenhuma evidência de displasia epitelial foi observada (H&E, 100x). D. Visão em grande aumento do segundo fragmento exibindo a notável acantose do epitélio superficial. Esta fotomicrografia também enfatiza a ausência de infiltrado inflamatório no estroma fibroso (H&E, 50x).

Fonte: FERNANDES et al., 2021.

O reconhecimento de LPM é crucial, dada a sua possibilidade de se tornar maligna. No caso das LO, foi observada uma taxa estimada de transformação maligna de 3,5%, com variação significativa de 0,13% a 34% (SUNDBERG et al., 2019). Diferentes indicadores clínicos, como localização, aspecto visual, dimensão, tempo de existência da lesão, idade e sexo do paciente, têm sido empregados para prever o desenvolvimento tumoral. Essa avaliação clínica é complementada pela análise histológica em busca de sinais de displasia epitelial, sendo considerada a abordagem mais confiável e padronizada até o momento (DENEUVE et al., 2021).

O sistema de classificação mais recente de LPM desenvolvido pela OMS incorpora características arquiteturais e citológicas para discernir três níveis de displasia (SPEIGHT et al., 2018). Esse sistema binário categoriza as lesões em

dois grupos: 'baixo risco' e 'alto risco' (KAWAI et al., 2021). Contudo, a avaliação se torna mais complexa em grupos de risco não convencionais, visto que são raros os casos de jovens com LO que evoluíram para Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE) (LUIZA et al., 2021). Adicionalmente, certos autores evidenciaram um incremento na instabilidade genômica em pacientes jovens, indicando possíveis discrepâncias genéticas entre indivíduos mais jovens e mais velhos afetados por COCE (SILVA et al., 2011).

Após a realização da biópsia e análise microscópica, o tratamento das LO pode abranger monitoramento contínuo, aconselhamento para interrupção de hábitos de tabagismo e consumo de álcool, técnicas como ablação a laser, criocirurgia e, principalmente, a excisão cirúrgica, que continua sendo a principal abordagem terapêutica associada à vigilância de longo prazo (MARIANA et al., 2020). Entretanto, a recorrência das LO varia de 13% a 42%, independentemente do método adotado, ao passo que a transformação cancerígena no local da remoção ocorre em 3% a 11% dos casos (SUNDBERG et al., 2019). Adicionalmente, a taxa de transformação maligna entre pessoas jovens é de 6,9% (LUIZA et al., 2021).

DISCUSSÃO

Alguns autores, especialmente JAYAPRAKASH et al. (2011), sugerem uma possível correlação entre o HPV e o desenvolvimento de DOPM. No entanto, o papel específico do vírus na progressão e desenvolvimento dessas doenças permanece obscuro. Embora apresente frequentemente um quadro histopatológico aparentemente inofensivo, como observado na leucoplasia verrucosa proliferativa, esta última demonstra um comportamento agressivo, evoluindo para CCE em aproximadamente 70-100% dos casos. Mesmo a leucoplasia oral, consistentemente associada à exposição ao tabaco, ainda mantém sua patogênese como um enigma.

A leucoplasia verrucosa proliferativa emerge como um exemplo paradigmático de uma forma atípica da LO, apresentando um quadro histopatológico aparentemente inofensivo, mas revelando um comportamento agressivo. Esta variação da LO demonstra uma tendência significativa para evoluir para CCE, atingindo uma taxa alarmante de 70-100% dos casos. Ainda que a LO, em geral, esteja associada consistentemente à exposição ao tabaco, a leucoplasia verrucosa proliferativa destaca-se como um desafio adicional na compreensão da patogênese, adicionando complexidade ao enigma que envolve essa condição.

No estudo conduzido por SUNDBERG et al. (2019), as causas e os mecanismos subjacentes à exposição ao tabaco e ao consumo excessivo de álcool estão em constante busca. A patogênese dessas condições permanece imprecisa. No entanto, há informações indicando que as lesões desencadeiam mecanismos precisos. Erno Schwimmer, em 1877, descreveu pela primeira vez essa lesão, caracterizada por uma área branca na língua, possivelmente relacionada à Sífilis (glossite sífilítica) (STARZYŃSKA et al., 2015).

A Organização Mundial da Saúde definiu a LO em 1978 como uma lesão ou mancha branca que não pode ser qualificada clinicamente ou patologicamente como nenhuma outra lesão branca (KRAMER et al., 2023). A LO consiste geralmente em um tecido benigno, mas mudanças em sua forma podem indicar um risco maior do que o usual de tornar-se maligna. Esse potencial de transformação maligna está associado ao conceito de "risco

relativo", uma medida epidemiológica que relaciona a exposição a um fator específico com a probabilidade de desenvolver uma doença. De acordo com suas classificações, a LO envolve tipos homogêneos e não homogêneos, com características específicas para cada tipo. É possível que apresente diferentes aspectos microscópicos, variando desde a falta de mudanças celulares anormais até o desenvolvimento do câncer. O diagnóstico preciso requer consideração das definições e critérios estabelecidos ao longo do tempo.

Embora a LO tenha uma localização mais comum para complementar o diagnóstico, durante o estudo de 5 anos houve sítios com localizações atípicas, ou seja, menos comuns, estando fora do dorso da língua (n=3, 1,7%) e do palato mole (n=1, 0,5%). Portanto, as alterações displásticas podem acarretar modificações nas células, onde o grau de displasia pode ser determinado pelas constantes movimentações celulares.

A Leucoplasia Oral em jovens é excepcionalmente rara, com apenas alguns casos documentados até o momento. Este fenômeno predominantemente observado em homens, desafia as expectativas e destaca a necessidade de uma compreensão mais aprofundada das características associadas a essa faixa etária específica. A associação consistente da LO com o tabaco e o álcool contrasta com a falta de compreensão precisa da patogênese da condição em jovens. Enquanto o hábito de fumar e o consumo excessivo de álcool são fatores estabelecidos relacionados à LO em geral, a manifestação da doença em jovens pode sugerir a existência de outros elementos ou hábitos específicos nesse grupo etário que merecem investigação mais aprofundada. Além disso, existe uma possível influência de hábitos culturais e diferenças socioeconômicas na prevalência da LO em jovens, esses fatores podem oferecer pistas importantes sobre os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento da condição nesse grupo específico. A compreensão desses aspectos culturais e socioeconômicos pode ser crucial para personalizar estratégias de prevenção e intervenção em populações jovens, considerando a diversidade de contextos em que a LO pode surgir.

Observando o cenário da leucoplasia atípica, a forma é uma característica importante na investigação da doença. Observa-se que a lesão pode se

apresentar em formato de bolha e, células microscópicas da doença podem ser encontradas, de acordo com o estudo. (Fabiana Gama Ribeiro, 2010).

De acordo com os autores especialistas, após a realização da biópsia e análise microscópica, o tratamento das LO pode envolver monitoramento contínuo, aconselhamento para interrupção de hábitos prejudiciais, e técnicas como ablação a laser e excisão cirúrgica. A recorrência é variável, e a transformação maligna no local da remoção é uma preocupação constante. Mais pesquisas são necessárias para compreender as origens da LO e desenvolver estratégias eficazes de prevenção e tratamento. A preocupação com a recorrência variável e a potencial transformação maligna destaca a importância do acompanhamento a longo prazo, especialmente em casos de LO em jovens, onde a compreensão da progressão da condição pode ser menos clara devido à sua natureza incomum.

CONCLUSÃO

Embora a ocorrência em jovens seja rara e muitas vezes não associada aos fatores tradicionais de risco, este estudo se concentra nas manifestações clínicas atípicas da Leucoplasia Oral (LO). Observou-se que locais menos comuns, como o dorso da língua e o palato mole, podem ser afetados. A aparência atípica é caracterizada por uma pápula esbranquiçada e delimitada na rafe palatina. Surpreendentemente, a ocorrência em pacientes com menos de 20 anos é excepcionalmente rara, com apenas quatro casos documentados até o momento, abrangendo uma faixa etária de 18 a 29 anos.

Conclui-se que uma compreensão aprofundada da LO, especialmente suas manifestações atípicas, é crucial para um diagnóstico preciso, uma gestão eficaz e a prevenção de complicações mais graves. Este estudo ressalta a importância contínua da pesquisa e da prática clínica na área da saúde bucal, reforçando a necessidade de vigilância e abordagens abrangentes para enfrentar os desafios associados à Leucoplasia Oral.

REFERÊNCIAS

ABIDULLAH, Mohammed; GROVER, Kiran; KAVITHA GADDIKERI; et al. Leuloplakia – Review of A Potentially Malignant Disorder. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25302287/>. Acesso em: 16. ago. 2023.

CHAVES, Roberta Rayra Martins. **Leucoplasias orais com e sem transformação maligna são metabolicamente diferentes**. 2021. 132 f. Tese (Doutorado) - Curso de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2021.

DENEUVE, Sophie; GUERLAIN, Joanne; AGNÈS DUPRET-BORIES; et al. Oral tongue squamous cell carcinomas in young patients according to their smoking status: a GETTEC study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, v. 279, n. 1, p. 415–424, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33877432/>. Acesso em: 15. nov. 2023.

FABIANA GAMA RIBEIRO; GABRIELA BOTELHO MARTINS; MÁRCIO CAMPOS OLIVEIRA; et al. Caso atípico de leucoplasia bucal. **Journal of Dentistry & Public Health**, 2018. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/odontologia/article/view/>. Acesso em: 15. nov. 2023.

FARQUHAR, Douglas R; APRIL MICHELLE TANNER; MASOOD, Maheer M; et al. Oral tongue carcinoma among young patients: An analysis of risk factors and survival. *Oral Oncology*, v. 84, p. 7–11, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30115478/>. Acesso em: 20. out. 2023.

FERNANDA WEBER MELLO; PAZA, Fernanda; KAMILE LEONARDI DUTRA; et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, v. 47, n. 7, p. 633–640, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29738071/>. Acesso em: 20. out. 2023.

GILBERTO DE CASTRO; ALAN ROGER SANTOS-SILVA; APARECIDA, Maria; et al. Tongue cancer in the young. *Current Opinion in Oncology*, v. 28, n. 3, p. 193–194, 2016. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27007019/>. Acesso em: 20. out. 2023.

GUIDO RINDI; KLIMSTRA, David S; BEHNOUSH ABEDI-ARDEKANI; et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Modern Pathology*, v. 31, n. 12, p. 1770–1786, 2018. Disponível em:

www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0893395222011322. Acesso em: 1. nov. 2023.

KAWAI, Ryoko; SUGITA, Yoshihiko; T SUZUMURA; et al. Melanoma Inhibitory Activity and Melanoma Inhibitory Activity 2 as Novel Immunohistochemical Markers of Oral Epithelial Dysplasia. *Journal of Clinical Medicine*, v. 10, n. 16, p. 3661–3661, 2021. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8396825/>. Acesso em: 15. nov. 2023.

KRAMER. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. **Oral surgery, oral medicine, and oral pathology**, v. 46, n. 4, 2023. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/280847/>. Acesso em: 15. ago. 2023.

LUIZA, Ana; LUIZ PAULO KOWALSKI; WILLIAM NASSIB WILLIAM; et al. Oral leukoplakia and erythroplakia in young patients: a systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology*, v. 131, n. 1, p. 73 – 84, 2021. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33187936/>. Acesso em: 15 nov. 2023.

MARIANA; MIGLIORATI, Cesar A; SCHAUSLTZ, Isabel; et al. Laser excision of oral leukoplakia: Does it affect recurrence and malignant transformation? A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*, v. 109, p. 104850–104850, 2020. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32540612/>. Acesso em: 15 nov. 2023.

Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS, et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med* 2018;47:633–40.

NAGAO, Toru. **Elucidating risk factors for oral leukoplakia affecting gingivae in Japanese subjects - Toru Nagao, Saman Warnakulasuriya, Shogo Hasegawa, Hidenori Sakuma, Satoru Miyabe, Kanji Komaki, Koh Ishii, Junichiro Machida, Masashi Kimura, Norio Kuroyanagi, Terumi Saito, Go Takeuchi, Takuya Ohyabu, Kazuo Shimozato, Shuji Hashimoto**, 2016. *Translational Research in Oral Oncology*. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2057178X16654704>. Acesso em: 15. ago. 2023.

PARLATESCU, Ioanina; GHEORGHE, Carmen; COCULESCU, Elena; et al. Oral leukoplakia - an update. *Maedica*, v. 9, n. 1, p. 88–93, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4268300/>. Acesso em: 16 ago. 2023.

RAMOS, Ruth Tramontani; PAIVA, Camilla Rodrigues; MARIA; et al. Leucoplasia Oral: conceitos e repercussões clínicas. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 74, n. 1, p. 52–55, 2017.

Disponível em: <http://revodontobvsalud.org/scielo.php>

Rodrigues-Fernandes CI, Arboleda LPA, Vargas Pam, Lopes MA, Santos-Silva AR. Oral leukoplakia in adolescents: Report of a rare case and review of the literature. *Oral Oncol*. 2021;122:105565.

Roza ALOC, Kowalski LP, Nassib W, de Castro JG, Chaves ALF, Araujo ALD. Oral leukoplakia and erythroplakia in young patients: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2021;131:73–84.

ROBERTA RAYRA MARTINS CHAVES LEUCOPLASIAS ORAIS COM E SEM TRANSFORMAÇÃO MALIGNA SÃO METABOLICAMENTE DIFERENTES. [s.l.: s.n., s.d.].

Disponível em:

<https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/38323/1/LEUCOPLASIAS%20ORAI>

%20COM%20E%20SEM%20TRANSFORMA%C3%87%C3%83O%20MALIGN
A%20S%C3%83O%20METABOLICAMENTE%20DIFERENTES.pdf.

Acesso em: 13 nov. 2023.

SAMAN WARNAKULASURIYA; ANURA ARIYAWARDANA. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 45, n. 3, p. 155–166, 2015.

Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jop.12339>. Acesso em: 21 ago. 2023.

SAMAN WARNAKULASURIYA; JOHNSON, Newell W; VAN. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 36, n. 10, p. 575–580, 2007. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x>>.

Acesso em: 22 ago. 2023.

SAMAN WARNAKULASURIYA; JOHNSON, Newell W; VAN. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 36, n. 10, p. 575–580, 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x>. Acesso em: 1 nov. 2023.

SAMAN WARNAKULASURIYA. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology**, v. 125, n. 6, p. 582–590, 2018. Disponível em:

[https://www.oooojournal.net/article/S2212-4403\(18\)30854-X/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S2212-4403(18)30854-X/fulltext). Acesso em: 15 ago. 2023.

SCULLY, Crispian. Oral cancer aetiopathogenesis; past, present and future aspects. **Medicina Oral Patologia Oral Y Cirugia Bucal**, p. e306–e311, 2011.

Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21441876/>. Acesso em: 15 ago. 2023.

SPEIGHT, Paul M; SYED ALI KHURRAM; KUJAN, Omar. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. **Oral Surgery, Oral**

Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology, v. 125, n. 6, p. 612–627, 2018.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29396319/>.
Acesso em: 15 nov. 2023.

STARZYŃSKA, Anna; PAWŁOWSKA, Anita; DOROTA RENKIELSKA; et al.
Estimation of oral leukoplakia treatment records in the research of the
Department of Maxillofacial and Oral Surgery, Medical University of Gdansk.
Postepy Dermatologii I Alergologii, v. 2, p. 114–122, 2015.
Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4436228/>. Acesso em: 15 ago.
2023.

SUNDBERG, Jonas; KORYTOWSKA, Magdalena; HOLMBERG, Erik; et al.
Recurrence rates after surgical removal of oral leukoplakia—A prospective
longitudinal multi-centre study. PLOS ONE, v. 14, n. 12, p. e0225682–e0225682,
2019. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31810078/>. Acesso em: 15 nov. 2023.

TONER, Mary; O'REGAN, Esther. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in
the Young: A Spectrum or a Distinct Group? Part 1. Head and Neck Pathology,
v. 3, n. 3, p. 246–248, 2009. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20596979/>. Acesso em: 20 out. 2023.

VAN; REICHART, Peter A. Oral proliferative verrucous leukoplakia revisited. **Oral
Oncology**, v. 44, n. 8, p. 719–721, 2008. Disponível em:
www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1368837507002564.
Acesso em: 22 ago. 2023.

VAN. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa;
present concepts of management. Oral Oncology, v. 46, n. 6, p. 423–425, 2010.
Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1368837510000631>.
Acesso em: 1 nov. 2023.