

## Lesões cancerizáveis na cavidade bucal

### *Lesions considered malignant that affect the mouth*

Rosemary Baptista Martins\*  
Élcio Magdalena Giovani\*\*  
Halbert Villalba\*\*\*

#### Resumo

O carcinoma espinocelular representa 8% das neoplasias malignas que acometem o homem no Brasil sendo responsável por 95% das neoplasias que acometem a cavidade bucal, porém, o processo de carcinogênese é insidioso, levando a alteração celular sem necessariamente apresentar manifestação clínica da doença. Contudo, a identificação das lesões consideradas cancerizáveis pode representar a cura do paciente. O presente trabalho tem por objetivo revisar os aspectos clínicos, histológicos, manobras diagnósticas e condutas terapêuticas para as lesões cancerizáveis que acometem a cavidade bucal, destacando: a leucoplasia – caracterizada por lesão branca não removível à raspagem e não classificada como outro tipo de lesão; a eritroplasia – caracterizada por lesão vermelha que não se associa clínica ou patologicamente com nenhuma outra lesão; a queilite actínica – que ocorre pela exposição prolongada e contínua à radiação actínica, manifestando-se principalmente como lesão em lábio inferior, tornando-o ressecado, esbranquiçado geralmente com superfície lisa e consistência fibroelástica a endurecida; o líquen plano - considerado doença auto-imune e manifestando-se clinicamente em quatro tipos, reticular, placa, atrófico e erosivo, contudo, apenas a forma erosiva é descrita com potencial de transformação maligna em apenas 2% destes casos. O reconhecimento dessas patologias na cavidade bucal por meio dos exames clínicos e físicos diários realizados pelos cirurgiões-dentistas em todos os seus pacientes pode representar a diferença entre a cura, qualidade de vida e sobrevivência dos mesmos.

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas; Neoplasias bucais; Leucoplasia bucal; Eritroplasia; Queilite; Líquen plano

#### Abstract

The spinocellular carcinoma represents 8% of the malignant neoplasms that affect men in Brazil and is responsible for 95% of the neoplasms that affect the mouth. The cancer process is insidious and promotes cell changes that are not necessarily followed by clinical manifestations of the pathology. However, the identification of the lesions considered malignant can represent the cure for the patient. This work has the objective of reviewing the clinical and histological aspects as well as the diagnosis maneuvers and therapeutical procedures for malignant lesions that affect the mouth, such as: leukoplakia – characterized by being a white lesion not removed when rubbed out and that is not classified as any other type of lesion; erythroplakia – a red lesion that is not linked clinically or pathologically to any other lesion; actinic cheilitis – that happens by a long term exposure to actinical radiation that appears mainly as a lesion in the lower lip, it turns into a dry and whitened plain surface that ranges from fibroelastic consistency to a hard one; lichen planus – considered to be autoimmune disease and that appears in four clinical aspects: reticular, plates, atrophic and erosive, but only the erosive form is described as having a potential to malignancy in 2% of the cases. Recognizing these pathologies in the oral environment by means of daily clinical and physical examinations carried out by dentists in all their patients may represent the difference among cure, quality of life and life extension for them.

Key words: Carcinoma, squamous cell; Mouth neoplasms; Leukoplakia, oral; Erythroplakia; Cheilitis; Lichen planus

## Introdução

Algumas lesões podem anteceder o câncer bucal e desta forma são denominadas como lesões pré-cancerizáveis ou pré-malignas, apesar de nem todas progredirem para câncer e também, nem todo câncer de boca originar-se destas lesões.

O carcinoma espinocelular representa 95% das neoplasias malignas que acometem a mucosa oral e 8% das neoplasias malignas que acometem o homem no Brasil. Apenas 15% de todos os casos ocorrem com diagnóstico nos estádios iniciais da lesão e, aproximadamente 50% dos pacientes já chegam aos centros de tratamento com metástases no momento do diagnóstico<sup>7</sup>. Este fato re-

\* Professora Assistente da Disciplina de Clínica Integrada da Universidade Paulista (UNIP) – Campus Indianópolis. E-mail: rosemary\_teixeira@yahoo.com.br

\*\* Professor Doutor Titular da Disciplina de Clínica Integrada e Professor do Curso de Pós-Graduação – Mestrado em Odontologia da UNIP – Campus Indianópolis.

\*\*\* Professor Doutor Titular das Disciplinas de Patologia e Clínica Integrada da UNIP – Sorocaba.

força a importância da identificação de lesões pré-cancerizáveis com a finalidade de aumentar os índices de diagnósticos de lesões ainda iniciais.

O processo de carcinogênese é de difícil identificação, contudo, o consumo de tabaco e de bebidas alcoólicas são os fatores de risco mais significativos. Este processo depende também do genoma celular (fatores genéticos), agentes infecciosos e imunológicos, sendo que as lesões cancerizáveis representam a primeira evidência clínica do processo de carcinogênese<sup>19</sup>.

Este trabalho procura demonstrar a representatividade destas lesões cancerizáveis como evidência clínica do processo de carcinogênese e direcionar o reconhecimento dos cirurgiões-dentistas e profissionais da saúde para o diagnóstico e tratamento, contribuindo para a prevenção, cura e qualidade da sobrevivência dos pacientes com risco de câncer.

Em relação às lesões cancerizáveis destacam-se a leucoplasia e a eritroplasia, além da queilite actínica e líquen plano, apesar deste último ainda ser motivo de muita controvérsia<sup>7,19,26</sup>.

## Revisão da literatura

### Leucoplasia

Segundo a Organização Mundial da Saúde<sup>19</sup> (1978), a leucoplasia bucal é definida como: "mancha ou placa branca que não pode ser caracterizada clínica ou histopatologicamente como nenhuma outra doença"<sup>19</sup>. Contudo, esta é uma definição genérica, sendo que o diagnóstico depende da exclusão de outras doenças, além de estar relacionada apenas a aspecto clínico, portanto trata-se de um termo clínico, sem caracterização histológica de sua agressividade<sup>7,26</sup>.

Axell *et al.*<sup>1</sup> (1984) propuseram uma revisão no conceito de lesões brancas e pré-cancerizáveis, acrescentando ao conceito original da OMS a seguinte característica: "não estando associada etiologicamente com nenhum agente químico ou físico, exceto o tabaco", visando eliminar lesões provenientes de causas locais (fatores irritativos ou iatrogênicos).

Dentre as lesões pré-cancerizáveis, a leucoplasia é a mais comum e prevalente, ocorrendo preferencialmente no gênero masculino e acometendo indivíduos nas faixas etárias acima dos 40 anos de idade<sup>29</sup>, numa variação entre 1 e 3% dos indivíduos adultos<sup>24</sup>. As lesões brancas que surgem em pacientes não fumantes, e que não apresentam fatores irritativos locais mostram evolução clínica mais agressiva<sup>7</sup>.

Apesar de desconhecida sua etiologia, alguns fatores estão relacionados à sua patogenia como: o fumo, álcool, fatores modificadores irritativos crônicos locais (próteses ou dentes mal posicionados resultando em trauma), radiação ultravioleta e microrganismos, contudo, dentre estes, apenas o fumo tem sido fortemente relacionado como agente etiológico, sendo que 80% dos casos de leucoplasia oral ocorrem em pacientes tabagistas<sup>26,29</sup>.

As leucoplasias podem se apresentar como manchas ou placas brancas, de coloração homogênea ou não, lisa, rugosa ou ainda verrucosas, isoladas, únicas ou múltiplas e de tamanhos variados. São classificadas como homogêneas ou não homogêneas<sup>14</sup>.

As leucoplasias homogêneas apresentam aspecto em placa uniforme branco, assintomáticas, podendo ou não apresentar fissuras, sua superfície é lisa ou corrugada com textura fina ou áspera, as bordas das lesões são bem ou mal delimitadas à mucosa bucal normal (Figura 1). Mostram regressão espontânea principalmente após eliminação dos fatores irritativos, contudo uma lesão mais silenciosa desta variação de leucoplasia poderá evoluir para uma lesão mais agressiva, com aspectos clínicos variados que normalmente se dá devido ao tempo de prevalência do estímulo e avanço da idade<sup>11,22</sup>.

As leucoplasias não homogêneas (Figura 2) apresentam aspecto maculo-nodular, ou seja, um misto de placas brancas entremeadas por manchas ou áreas vermelhas, com contornos irregulares, nodulares e exofíticas, geralmente apresentando maior potencial para a transformação maligna<sup>11</sup>.

As leucoplasias acometem qualquer região da cavidade bucal como os lábios, língua, soalho bucal e mucosa jugal, porém, as lesões de língua e soalho bucal requerem especial cuidado por serem áreas de grande incidência de câncer oral<sup>7,11,26</sup>.

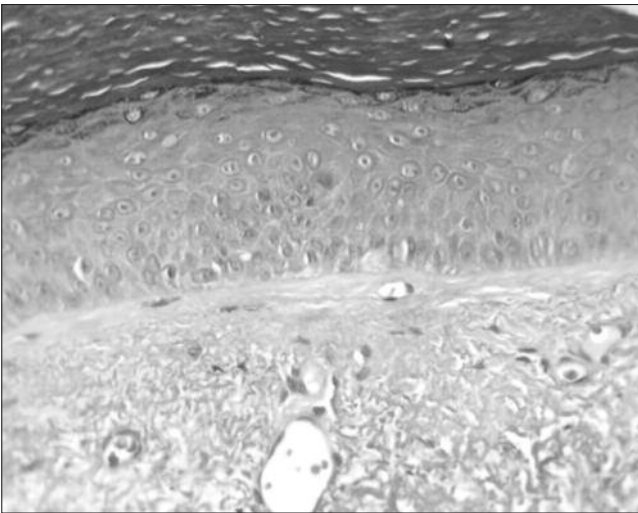
Microscopicamente pode-se observar em muitas lesões hiperparaqueratose ou hiperortoqueratose e acantose (espessamento da camada córnea e espinhosa respectivamente), no entanto pode ocorrer atrofia epitelial em algumas lesões, sendo mais comum este aspecto nas eritroplasias. No tecido conjuntivo subjacente pode-se observar infiltrado inflamatório crônico com graus variados de intensidade. O processo inflamatório parece estar associado principalmente ao grau de injúria local e/ou com a gravidade da displasia epitelial, apesar de apenas 5 a 25% dos casos de leucoplasia, mostrarem displasia celular que são graduados em displasia leve, moderada ou severa (Figura 3). Quando se observa o envolvimento displásico em toda a espessura epitelial, sem rompimento da membrana basal, a lesão é denominada de carcinoma *in situ*<sup>14</sup>.



Figura 1. Leucoplasia homogênea em rebordo alveolar



**Figura 2. Leucoplasia não homogênea em dorso de língua**



**Figura 3. Fotomicrografia de leucoplasia**

Esta diversidade microscópica ressalta a importância de se diagnosticar precocemente este tipo de lesão e aumenta a importância da conduta clínica criteriosa<sup>7,26</sup>. Portanto, o diagnóstico definitivo é microscópico e o material a ser coletado para análise anatomopatológica poderá ser proveniente principalmente de biópsia (excisional ou incisional), citologia e punção aspirativa por agulha fina (PAAF)<sup>18</sup>.

A eleição do tipo de exame complementar dependerá, portanto, da região afetada, da extensão da lesão, do acesso e grau de dificuldade em proceder com cirurgia local, bem como da suspeita diagnóstica clínica. A região de escolha deverá ser a área cujo aspecto clínico apresenta-se mais agressivo (áreas vermelhas e irregulares), podendo-se realizar biópsias múltiplas. Em lesões grandes, múltiplas, utiliza-se o teste de Shedd para eleger a melhor região a ser biopsiada. Este teste consta da aplicação de corantes vitais (azul de toluidina) nas lesões brancas, promovendo a coloração de áreas com maior depósito de queratina e alterações celulares, estas áreas deverão ser então removidas cirurgicamente e avaliadas microscopicamente<sup>2</sup>.

O procedimento de biópsia visa afastar a possibilidade de outras patologias, além de identificar presença de displasia epitelial, carcinoma *in situ*, ou ainda, um carcinoma epidermóide invasivo<sup>2,22</sup>.

Algumas lesões brancas devem ser consideradas no diagnóstico diferencial clínico como: linha alba, mucosa mordiscada, queratose irritativa, estomatite nicotínica e candidose hiperplásica, porém, tais lesões regridem espontaneamente depois de afastado o fator irritativo, ou no caso da candidose, após uso de anti-fúngico<sup>14</sup>.

Outras lesões como líquen plano, nevo branco esponjoso e leucoplasia pilosa também podem assemelhar-se às lesões de leucoplasia, porém, deve-se levar em consideração os seguintes aspectos: o líquen plano geralmente apresenta-se com aspecto rendilhado ou estriado, podendo, mais raramente, apresentar-se em forma de placa, porém, geralmente acometem a mucosa jugal de forma bilateral e as estrias de Wickham sugerem o diagnóstico diferencial; o nevo branco esponjoso é uma lesão rara, geralmente acometendo crianças na faixa etária entre recém-nascidas até a puberdade, com aspecto homogêneo sendo extensas, podendo afetar toda a mucosa bucal, o traço familiar deve ser pesquisado e considerado no diagnóstico; a leucoplasia pilosa é caracterizada por lesão branca com características de cílios ou pêlos não removíveis à raspagem, podendo ser uni ou bilateral, acometendo principalmente borda lateral de língua de pacientes imunossuprimidos<sup>3-5,12,23-24</sup>.

O tratamento preferencial para as leucoplasias deve ser cirúrgico com remoção completa da lesão, pois alguns trabalhos têm demonstrado que mesmo as lesões com ausência da displasia epitelial, poderão evoluir para o câncer<sup>4,23,25</sup>, porém, este tratamento radical muitas vezes é impossibilitado devido ao tamanho ou volume das lesões. Neste caso, há indicação para múltiplas biópsias, as quais visam buscar a nível microscópico áreas representativas e orientar a remoção de lesões prioritárias, avaliando-se também as características das lesões e os fatores relativos ao paciente<sup>7,26</sup>.

Outras formas de tratamento podem ser consideradas como a utilização do laser de CO<sup>2</sup> para a excisão da lesão que proporciona ótimos resultados quanto à cicatrização, a criocirurgia ou eletrocauterização também podem ser utilizadas, porém, a grande desvantagem destas técnicas é a inviabilidade da realização do exame anatomopatológico adequado de toda a lesão<sup>5</sup>.

Contudo, é comum, casos de recorrências de leucoplasias, principalmente das lesões maiores, fazendo-se necessário um acompanhamento rigoroso destes pacientes por longos períodos<sup>4-5</sup>.

Alguns autores sugerem tratamento de quimioprevenção, tanto como opção de tratamento, quanto de prevenção de recidivas, sendo que os quimioterápicos mais utilizados são o ácido retinóico (derivados da vitamina A) e mais recentemente as drogas inibidoras das ciclooxigenases<sup>7-8,26</sup>. Destes, o ácido retinóico pode proporcionar efeitos indesejáveis (fotofobia, queilite, eritema facial etc.) o que requer a suspensão da droga, e com isto, nota-se que ocorre, com grande frequência, recidivas<sup>25</sup> e a utilização das drogas de inibição das ciclooxigenases ne-



cessita de maiores estudos e relatos na literatura<sup>7-8,26</sup>. O uso tópico de bleomicina tem demonstrado redução clínica da lesão e do grau de displasia epitelial de algumas leucoplasias tratadas<sup>25</sup>.

### Eritroplasia

Segundo a Organização Mundial da Saúde<sup>19</sup> (1978), eritroplasia é um termo clínico utilizado para identificar mancha ou placa vermelha que não pode ser caracterizada clínica ou patologicamente com nenhuma outra condição.

A eritroplasia é uma condição clínica rara, bem menos comum que as leucoplasias, porém seu significado clínico é mais complexo, sendo considerada a principal lesão pré-cancerizável da boca, pois geralmente exibem padrões histológicos de intensa atipia epitelial, com grande potencial de degeneração, sendo que 90% dos casos já representam um carcinoma *in situ* ou micro-invasivo<sup>7,26</sup>.

A etiologia, epidemiologia e incidência da eritroplasia são difíceis de serem determinadas. O fumo apresenta papel importante na patogênese dessas lesões, da mesma forma que na leucoplasia, porém, a eritroplasia apresenta potencial de transformação maligna dezessete vezes maiores do que as leucoplasias<sup>24-25</sup>.

A eritroplasia apresenta-se clinicamente como manchas ou placas avermelhadas, sem sinais de inflamação, assintomática, bem demarcada, podendo medir desde poucos milímetros até centímetros com textura aveludada e macia (Figura 4). Quando se apresentam endurecidas podem indicar carcinoma invasivo. Ocorrem com maior frequência na borda da língua, soalho bucal, área retromolar e palato mole, podendo apresentar-se sob formas de múltiplas lesões, incidindo principalmente no gênero masculino numa faixa etária entre 55 a 74 anos<sup>30</sup>.

A grande totalidade de lesões eritroplásicas (90%) apresenta-se com displasia epitelial severa, carcinoma *in situ*, ou carcinoma espinocelular invasivo. Geralmente estas lesões apresentam o epitélio da superfície atrófico com graus variados de atipia, com ausência de queratinização, tornando evidente a microcirculação adjacente (aspecto vermelho) e geralmente o tecido conjuntivo apresenta-se com inflamação crônica na área subjacente<sup>7,26</sup> (Figura 5); portanto a biópsia se faz necessária e o exame anatomopatológico dará o diagnóstico definitivo.

Devem-se afastar outras possibilidades patológicas como lesões vasculares, candidoses eritematosas, mucosites inespecíficas ou sarcoma de Kaposi. Os hemangiomas planos e as telangiectasias não se incluem a estes, pois possuem características clínicas próprias<sup>2,26</sup>.

O tratamento consiste em inicialmente eliminar fatores irritativos locais para averiguação da remissão da lesão. As lesões que eventualmente persistirem além de 14 dias, deve-se obrigatoriamente proceder à biópsia, principalmente se o tratamento de escolha for laser, criocirurgia ou eletrocirurgia, pois estas modalidades impossibilitam o exame histopatológico completo da lesão<sup>18</sup>. O tratamento de escolha que melhor se enquadra, levando-se em consideração as condições favoráveis a ela, é a cirurgia, com ressecção completa da lesão, realizando margem de segurança adequada ao padrão microscópico revelado por ocasião da biópsia (Técnica de Moh)<sup>7</sup>.



Figura 4. Eritroplasia em palato duro

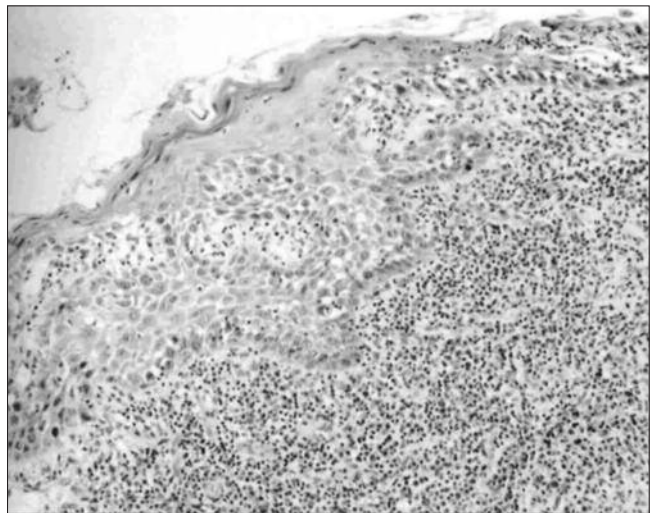


Figura 5. Fotomicrografia de eritroplasia

Como a eritroplasia possui alto potencial de malignização, sendo descrito recorrências, há necessidade de rigoroso acompanhamento destes pacientes, estabelecendo medidas preventivas como quimioprevenção, inclusão de exames do trato aerodigestivo superior e suspensão dos usos do fumo e álcool<sup>7,26</sup>.

### Queilite actínica

Trata-se de lesão cancerizável por consequência da exposição prolongada e contínua à radiação solar, especificamente à radiação ultravioleta (faixa UVB320-280nm)<sup>21</sup>, afetando preferencialmente o lábio inferior, porém, o fumo também é um fator relacionado à sua etiopatogenia<sup>17,21</sup>.

Esta lesão afeta principalmente homens brancos (população de pele clara), que trabalham em atividades de intensa exposição solar, como pescadores e agricultores, com pouca resistência aos raios solares, sendo rara em negros (devido à maior quantidade de melanina na pele conferindo efeito protetor) e mulheres (uso cotidiano de

batom com fotoprotetores)<sup>22</sup>. A transformação maligna da queilite actínica pode chegar a 17% dos casos, ocasionando carcinoma que se desenvolve lentamente, produzindo metástases tardiamente<sup>17</sup>.

A queilite actínica caracteriza-se por alterações crônicas, que se desenvolvem ao longo de anos, gerando lesões epiteliais irreversíveis<sup>21</sup>. Geralmente apresentam-se por manchas, placas vermelhas ou brancas, com presença ou não de áreas ulceradas ou descamativas, com ressecamento, atrofia no vermelhão do lábio e entremeada por áreas eritematosas irregulares ou hiperqueratóticas, que podem evoluir para erosões, ulcerações, fissuras ou ainda vesículas<sup>7,22</sup> (Figuras 6 e 7). As principais queixas dos pacientes se relacionam ao ressecamento, ardência, secura, queimação, descamação persistente e dificuldade de mobilidade labial, podendo também ocorrer sangramentos espontâneos<sup>7,26</sup>. As lesões com aspecto branco não ulcerado aparecem em aproximadamente 29% dos casos, já as lesões ulceradas ou erosivas compreendem 48% do total de lesões, sendo que 23% ocorrem com um misto de lesão branca e erosiva conjuntamente<sup>17</sup>.



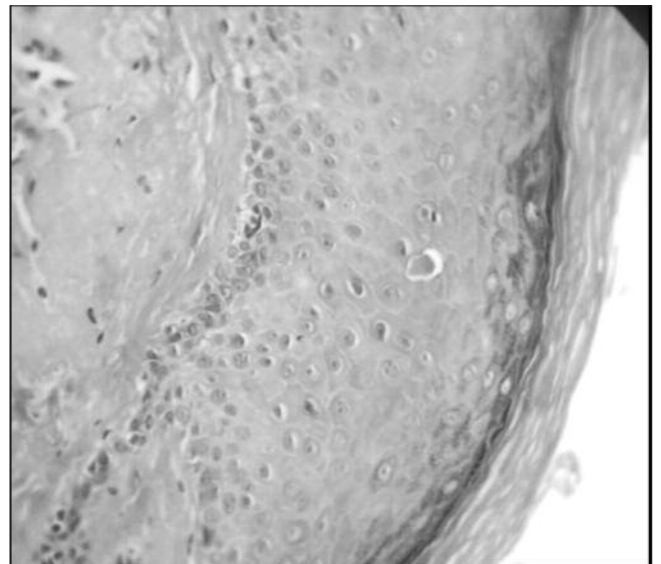
**Figura 6. Queilite actínica em lábio inferior**



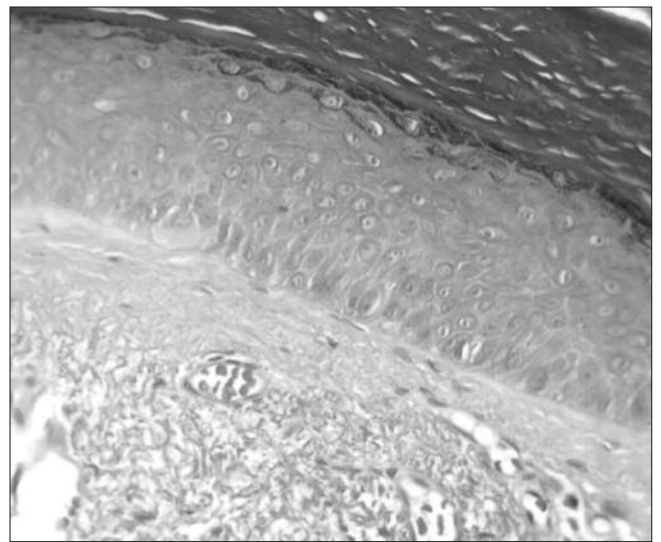
**Figura 7. Queilite actínica em lábio inferior**

É através das queilites actínicas que se desenvolve grande parte dos carcinomas de lábios o que requer cuidados por parte dos cirurgiões-dentistas em relação a sinais precoces de malignização. Estes sinais podem ser representados por áreas elevadas e infiltradas, úlceras que não se reparam, áreas eritematosas aveludadas ou ainda placas localizadas com aumento de hiperqueratose<sup>26</sup>.

As queilites actínicas apresentam-se sob diversos aspectos microscópicos, com alterações do tecido conjuntivo e epitelial, desde atrofia epitelial ou hiperqueratose em estádios iniciais, até displasias que podem ser classificadas como leve, moderada ou severa. O tecido conjuntivo subepitelial apresenta-se em degeneração hialina chamada de elastose solar, onde há desidratação das fibras elásticas com formação de material amorfo, acelular, basofílico na lâmina própria, com diversos graus de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário<sup>17,21</sup> (Figuras 8 e 9).



**Figura 8. Fotomicrografia de queilite actínica**



**Figura 9. Fotomicrografia de queilite actínica**

Geralmente o diagnóstico clínico é bastante característico e relativamente fácil, porém, é indispensável à realização de biópsia incisional para averiguar o grau das modificações microscópicas presentes<sup>7,26</sup>.

Imediatamente após o diagnóstico clínico de queilite actínica deve-se recomendar aos pacientes a utilização de protetores solar nos lábios, redução da exposição solar e aos pacientes fumantes, orientar para suspensão do uso. Além destas orientações iniciais devem-se prescrever pomadas corticosteróides para controlar o processo inflamatório, e observar a regressão destas lesões por um curto espaço de tempo. Porém, quando as lesões não regressarem, deve-se lançar mão de tratamentos cirúrgicos que incluam a vermelhectomia, criocirurgia, cirurgia a laser de CO<sup>2</sup>, 5-fluorouracil tópico, ácido tricloroacético e ácido retinóico a 0,05%<sup>20</sup>.

O acompanhamento por longos períodos deve ser realizado em todos os pacientes quaisquer que tenham sido as medidas terapêuticas utilizadas, além da advertência para utilização de medidas preventivas com fotoprotetores<sup>21</sup>.

### Líquen plano

A transformação em carcinoma de uma lesão de líquen plano é bastante controversa, há trabalhos que consideram que os portadores de líquen plano apresentam maior potencial de malignização comparado a população normal; outros que colocam em dúvida a natureza pré-maligna do líquen plano<sup>9</sup>; além de outros trabalhos que consideram como interpretação de certas características do líquen plano como lesões displásicas (displasias lique-nóides), confundindo-as<sup>15</sup>.

O líquen plano é uma condição inflamatória crônica, mucocutânea benigna, de etiologia associada às alterações imunológicas, acometendo preferencialmente adultos, cuja relação parece associar-se a distúrbios de ordem emocional<sup>7,9</sup>. Pode apresentar-se simultaneamente tanto na cavidade bucal como na pele, ocorrendo também apenas lesões intra-bucais ou cutâneas isoladas<sup>12</sup>.

Distribui-se igualmente entre as raças acometendo 0,1 a 2,2% da população adulta acima dos 30 anos de idade, podendo variar em média de 5 a 10 anos antes para o gênero masculino ao gênero feminino<sup>4-5,23,27</sup>, porém, afetando preferencialmente o gênero feminino numa proporção de 3:2<sup>5,23,27</sup>. Considerações relevantes devem ser feitas em relação aos pacientes portadores de hepatite C, devido ao crescente número de pessoas contaminadas e que apresentam quadros exacerbados de lesões de líquen plano associadas, afetando principalmente jovens do gênero masculino, sendo a forma erosiva do líquen a mais prevalente. Quando existe co-infecção em indivíduos com hepatite C com o vírus HIV, as manifestações bucais tornam-se mais prevalentes, sendo que os pacientes tratados com Interferon com associação de Ribavarina, as lesões de líquen plano tornaram-se mais exuberantes<sup>12</sup>.

As lesões bucais do líquen plano são expressas de maneira polimorfa podendo ser, bolhosa, em placa, papular, atrófica, erosiva/ulcerativa e reticular, sendo as formas



**Figura 10. Líquen plano reticular**

atrófica e erosiva/ulcerativa, as mais apontadas como lesões com potencial para transformação maligna<sup>6,13</sup>. Estas lesões apresentam um risco de 2% de casos relatados com transformação maligna<sup>13</sup>.

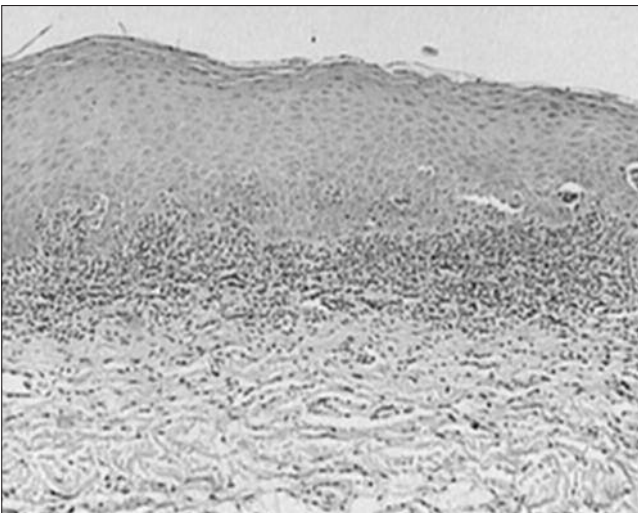
Os tipos reticular, em placa ou papular são mais comuns (Figura 10), geralmente assintomáticas e comumente percebidas pelos cirurgiões-dentistas em exames de rotina ou pelos próprios pacientes<sup>6</sup>. Apresentam como características clínicas, estrias brancas (estrias de Wickham) que se entrelaçam (aspecto reticular), dispendo-se simetricamente nas mucosas jugais, gengiva, palato, língua e vermelhão dos lábios, porém, quando se apresentam em pápulas, podem não ser estáticas, melhorando ou piorando em semanas ou meses<sup>10</sup>. Quando se apresenta em placa na região dorsal da língua, pode ser pouco evidente, pois se assemelha à placa ceratótica com atrofia de papilas<sup>27</sup>. Geralmente os padrões reticulares são diagnosticados através dos achados clínicos, identificando-se os sinais patognomônicos que são as estrias brancas entrelaçadas. Esta característica clínica clássica pode apresentar-se alterada, quando há na lesão infecção por cândida, mudando sua aparência clínica<sup>28</sup>.

Os tipos erosivos formam um grupo mais significativo porque apesar de menos comuns do que os padrões reticulares (exceto nos caso onde há contaminação com o vírus da hepatite C, conforme mencionado anteriormente) (Figura 11), causam sintomatologia dolorosa, ardor e queimação durante a alimentação. São formadas por áreas eritematosas atróficas com vários graus de ulcerações, porém, na periferia destas lesões, sempre apresentam finas estrias brancas irradiadas<sup>16</sup>. Quando acometem a gengiva podem sugerir um quadro de gengivite descamativa, o mesmo observado para lesões de pênfigo vulgar e pênfigoide benigno de mucosa. Essas lesões são diferenciadas após a realização da biópsia incisional do tecido perilesional e avaliação através da microscopia óptica e de imunofluorescência<sup>16,18</sup>. A forma clínica mais rara descrita para o líquen plano é a bolhosa que se apresenta quando o componente erosivo for severo levando à separação ou ruptura epitelial<sup>18</sup>.



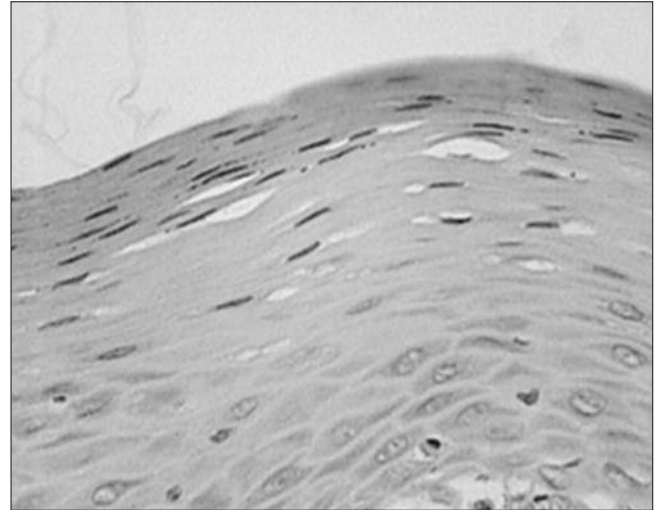


**Figura 11. Líquen plano erosivo**

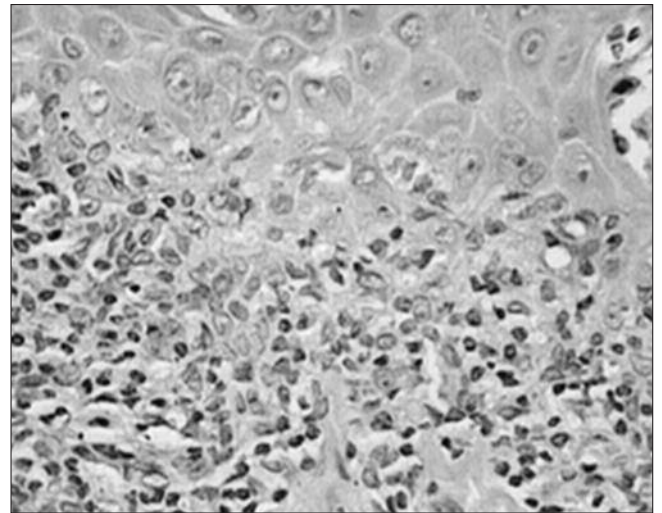


**Figura 12. Fotomicrografia de líquen plano**

Algumas manifestações bucais como lupus eritematoso, estomatite ulcerativa e reações liquenóides (medicamentosa e por amálgama) podem gerar características histológicas semelhantes ao líquen plano. Não existe uma atipia celular intensa no líquen plano, e suas características imunopatológicas não são específicas. Geralmente apresentam graus variados de queratose na superfície do epitélio, apresentando um padrão ortoqueratótico quando o espécime biopsiado for de uma lesão reticulada, ou paraqueratótico se a lesão for erosiva<sup>10</sup>. A camada espinhosa pode apresentar-se variável e as cristas epiteliais podem ser hiperplásicas com formato pontiagudo ou em forma de “dente de serra”, ou ainda podem estar ausentes<sup>28</sup>. Degeneração hidrópica da camada basal, acompanhada de infiltrado de linfócitos T abaixo do epitélio é evidente. Corpos colóides, citóides, hialinos ou de Civatte formando o chamado ceratinócitos em degeneração são observados no epitélio e na interface com o conjuntivo<sup>3,28</sup> (Figuras 12, 13 e 14).



**Figura 13. Fotomicrografia de líquen plano**



**Figura 14. Fotomicrografia de líquen plano**

### **Discussão**

O câncer mais prevalente na cavidade bucal é o carcinoma espinocelular que representa 95% das neoplasias malignas. Apenas 15% de todas as ocorrências se dão por diagnósticos iniciais e 50% dos pacientes procuram tratamentos em estádios avançados da doença, com metástases já instaladas<sup>7</sup>. Lesões cancerizáveis ou pré-malignas são lesões que podem, mas não necessariamente antecedem, o câncer bucal, porém, são manifestações de grande importância devido à possibilidade de diagnóstico precoce de câncer e de todas as suas implicações.

Fatores como consumo de tabaco e bebidas alcoólicas, agentes infecciosos e imunológicos e fatores genéticos são comumente relacionados ao processo de carcinogênese, contudo as lesões cancerizáveis representam a primeira evidência clínica deste processo<sup>19</sup>.

Dentre as manifestações bucais, a leucoplasia, a eritroplasia, a queilite actínica e o líquen plano são relacionados às lesões cancerizáveis<sup>7,19,26</sup>. Destas, a leucopla-

sia, que segundo a Organização Mundial de Saúde<sup>19</sup> (1978) é definida como mancha ou placa branca que não se caracteriza clinicamente ou histologicamente com nenhuma outra doença, é a mais comum e prevalente, contudo, quando estas lesões estão relacionadas a fatores químicos ou físicos (irritativos ou iatrogênicos), exceto pelo uso de tabaco, mostram evolução clínica menos agressiva, pois mostram regressão espontânea depois de eliminado os fatores agressores, porém são mais preocupantes e agressivas quando ocorrem pelo uso de tabaco, sendo que 80% dos casos de leucoplasia ocorrem nestes pacientes<sup>7,26,29</sup>.

As leucoplasias são classificadas como homogêneas e não homogêneas e podem apresentar-se sob vários aspectos clínicos acometendo qualquer região da cavidade bucal como os lábios, língua, soalho bucal e mucosa jugal, porém, as lesões de língua e soalho bucal requerem especial cuidado por serem áreas de grande incidência de câncer oral<sup>7,11,26</sup>.

As leucoplasias apresentam histologicamente grandes diversidade morfológica que vão desde hiperparaqueratose, hiperortoqueratose, acantose, atrofia epitelial, infiltrado inflamatório crônico no tecido conjuntivo subjacente com graus variados de intensidade, demonstrando displasia celular graduadas em leve, moderada ou severa. Quando se observa o envolvimento displásico em toda a espessura epitelial, sem rompimento da membrana basal, a lesão é denominada de carcinoma *in situ*<sup>14</sup>.

O diagnóstico definitivo deve ser realizado por meio de estudo microscópico e o material a ser coletado para análise anatomopatológica poderá ser proveniente principalmente de biópsia (excisional ou incisional), citologia e punção aspirativa por agulha fina (PAAF)<sup>7,18,26</sup>.

As leucoplasias fazem diagnóstico diferencial com linha alba, mucosa mordiscada, queratose irritativa, estomatite nicotínica, candidose hiperplásica (lesões que regridem espontaneamente depois de afastado o fator irritativo) ou ainda com líquen plano, nevo branco esponjoso, leucoplasia pilosa<sup>3-5,12,14,22,25</sup>.

O tratamento para as leucoplasias deve ser preferentemente o cirúrgico com remoção completa da lesão<sup>4,23,25</sup>, porém, podem ser considerados tratamentos com utilização de laser de CO<sub>2</sub>, criocirurgia, eletrocauterização<sup>5</sup>, além de tratamentos que incluem o uso de quimioterápicos como o ácido retinóico e drogas inibidoras das cicloxigenases<sup>7-8,26</sup>.

A principal lesão pré-cancerizável da boca é a eritroplasia apresentando uma condição clínica rara, diretamente relacionada ao uso de fumo e álcool, com padrões histológicos de intensa atipia epitelial, cujo potencial de transformação maligna é dezessete vezes maior do que as leucoplasias, com grande potencial de degeneração, sendo que 90% dos casos já representam um carcinoma *in situ* ou micro-invasivo<sup>7,22-23,26</sup>.

A aparência clínica da eritroplasia se dá por manchas ou placas avermelhadas sem sinais de inflamação, assintomática, com textura aveludada e macia e quando se apresenta endurecida pode indicar carcinoma invasivo<sup>30</sup>. Histologicamente apresenta-se com displasia epitelial severa, carcinoma *in situ* ou carcinoma espinocelular invasivo, com ausência de queratinização e tecido conjuntivo

com inflamação crônica. A biópsia é o exame complementar de eleição para o diagnóstico definitivo<sup>7,26</sup>.

A eritroplasia faz diagnóstico diferencial com lesões vasculares, candidoses eritematosas e mucosites<sup>2,26</sup>. O tratamento deve ser realizado por meio de cirurgia com ressecção completa da lesão e com margem de segurança, entretanto, são considerados tratamentos alternativos o laser de CO<sub>2</sub>, a criocirurgia ou eletrocirurgia, contudo, desde que realizado a biópsia anteriormente possibilitando diagnóstico através do exame anatomopatológico<sup>7,18</sup>. Devido ao seu alto risco de malignização, o acompanhamento rigoroso deste paciente deve ser realizado, com monitorização e estadiamento da lesão e controle quimioterápico, além de suspensão do uso de fumo e álcool<sup>7,26</sup>.

A queilite actínica é uma lesão cancerizável por consequência da exposição prolongada e contínua à radiação solar, especificamente à radiação ultravioleta<sup>21</sup>, afetando principalmente o lábio inferior, porém, o fumo também é um fator relacionado à sua etiopatogenia<sup>16,21</sup>. Sua malignização chega a 17% dos casos, ocasionando carcinomas de progressão lenta e metástases tardias<sup>16</sup>. Histologicamente caracteriza-se por alterações crônicas e lesões epiteliais irreversíveis<sup>21</sup>, que vão desde atrofia epitelial ou hiperqueratose em estádios iniciais, até displasias que podem ser classificadas como leve, moderada ou severa. O tecido conjuntivo subepitelial apresenta-se em degeneração hialina chamada de elastose solar, onde há desidratação das fibras elásticas com formação de material amorfo, acelular, basofílico na lâmina própria, com diversos graus de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário<sup>16,21</sup>. Clinicamente possuem aspecto de manchas ou placas vermelhas ou brancas, podendo apresentar áreas ulceradas, descamativas, ressecadas, atróficas ou vesiculares<sup>7,24</sup>, o que torna o diagnóstico clínico relativamente fácil e característico, contudo é a biópsia incisional que dará o diagnóstico definitivo e o grau de modificações celulares<sup>7,26</sup>.

O tratamento inclui desde uso de pomadas tópicas de corticosteróides e aplicação de ácido retinóico à cirurgia com laser ou criocirurgia. Nos casos mais avançados é indicada vermelhectomia<sup>20</sup>. Os pacientes devem ser acompanhados por longos períodos quaisquer que tenham sido as medidas terapêuticas utilizadas, além da advertência para utilização de medidas preventivas com fotoprotetores<sup>21</sup>.

A transformação em carcinoma de um líquen plano é muito discutida e controversa. É uma condição inflamatória crônica, de etiologia associada às alterações imunológicas, acometendo preferencialmente adultos, cuja relação parece associar-se a distúrbios de ordem emocional<sup>7,9</sup>, podendo manifestar na cavidade bucal, ou lesões cutâneas, ou em ambas simultaneamente<sup>12</sup>. Afeta preferencialmente o gênero feminino numa proporção de 3:2<sup>5,25,27</sup>. Contudo, devido a crescentes contaminações com o vírus da hepatite C que apresentam quadros exacerbados de lesões de líquen plano associadas, afetando principalmente jovens do gênero masculino, sendo a forma erosiva a mais prevalente. Quando há co-infecção entre hepatite C e o HIV, as manifestações bucais do líquen plano são mais prevalentes, e quando os pacientes são tratados com Interferon associado de Ribavarina, as



lesões de líquen plano tornaram-se ainda mais exuberantes<sup>12</sup>.

O líquen plano intra-oral se apresenta de maneira polimorfa podendo ser, bolhosa, em placa, papular, atrófica, erosiva/ulcerativa e reticular, sendo as formas atrófica e erosiva/ulcerativa, as mais apontadas como potencial para malignização<sup>6,13</sup>.

As mais comuns são os tipos reticular, em placa ou papular, geralmente assintomáticas<sup>6</sup>, apresentando como características clínicas, estrias brancas (estrias de Wickham) que se entrelaçam (aspecto reticular), dispondose simetricamente nas mucosas jugais, gengiva, palato, língua e vermelhão dos lábios<sup>10</sup>.

Os tipos erosivos apesar de menos comuns do que os padrões reticulares, causam sintomatologia dolorosa, ardor e queimação durante a alimentação. São formadas por áreas eritematosas atróficas com vários graus de ulcerações, porém, na periferia destas lesões, sempre apresentam finas estrias brancas irradiadas<sup>17</sup>. A forma mais rara é a bolhosa que se apresenta quando o componente erosivo for severo levando à separação ou ruptura epitelial<sup>18</sup>. Essas lesões são diferenciadas após a realização da biopsia incisional do tecido perilesional e avaliação através da microscopia óptica e de imunofluorescência<sup>17-18</sup>.

Não existe uma atipia celular intensa no líquen plano<sup>10</sup>. A camada espinhosa pode apresentar-se variável e as cristas epiteliais podem ser hiperplásicas com formato pontiagudo ou em forma de "dente de serra", ou ainda podem estar ausentes<sup>28</sup>. Degeneração hidrópica da camada basal, acompanhada de infiltrado de linfócitos T abaixo do

epitélio é evidente. Corpos colóides, citóides, hialinos ou de Civatte formando o chamado ceratinócitos em degeneração são observados no epitélio e na interface com o conjuntivo<sup>3,28</sup>.

## Conclusões

1. O cirurgião-dentista deve estar informado e atento para as lesões potencialmente malignas, no que diz respeito ao diagnóstico precoce, sendo um diferencial na promoção da saúde, gerando prognóstico favorável para os pacientes com risco de câncer bucal.

2. A eritroplasia representa a lesão cancerizável mais importante quanto ao potencial de transformação maligna, e apesar de rara, é uma das lesões com maior dificuldade no diagnóstico clínico. O tratamento consiste principalmente em remoção cirúrgica das lesões malignizantes e/ou remoção dos fatores predisponentes na fase inicial, tendo ótimo prognóstico.

3. O líquen plano de forma atrófica/erosiva tornou-se mais prevalente em pacientes com co-infecção pelo vírus da hepatite C com o vírus HIV, e apesar de ser a única forma de líquen com potencial de transformação maligna na cavidade bucal, o cirurgião-dentista deve ficar atento às suas manifestações clínicas pelo aumento na incidência desses casos.

4. A proervação para os pacientes portadores ou com história de lesão malignizante, independente da lesão, é obrigatória e devem ser realizados frequentemente para avaliar recidiva das lesões e, se necessário, nova intervenção cirúrgico-terapêutica.

## Referências

- Axell T, Pindborg JJ, Rundquist L, Holmstrup P. International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related to tobacco habits. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1984;12(3):145-54.
- Barrellier P, Babin E, Louis MY, Meunier-Guttin A. The use of toluidine blue in the diagnosis of the neoplastic lesions of the oral cavity. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1993;94(1):51-4.
- Bayer-Garner IB, Ivan D, Schwartz MR, Tschen JA. The immunopathology of regression in benign lichenoid keratosis, keratoacanthoma and halo nevus. *Clin Med Res.* 2004;2(2):89-97.
- Bsoul SA, Huber MA, Terezhalmay GT. Squamous cell carcinoma of the oral tissues. A comparative review for oral healthcare providers. *J Contemp Dent Pract.* 2005;6(4):1-16.
- Chung CH, Yang YH, Wang TY, Shieh TY, Warnakulasuriya S. Oral precancerous. *J Oral Pathol Med.* 2005;34(8):460-6.
- Clayman L. Oral cancer detection: the essential role of the dental profession. *J Mich Dent Assoc.* 2004;86(3):28-34.
- Dib LL, Kowalski LP, Curi MM. Lesões cancerizáveis da boca. *In: Kowalski LP, Anelli A, Salvajoli JV, Lopes LF. Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia.* 2ª ed. São Paulo: Âmbito Editores; 2002. p.406-10.
- Du X, Squier CA, Kremer MJ. Penetration of N-nitrosornicotine (NNN) across oral mucosa in the presence of ethanol and nicotine. *J Oral Pathol Med.* 2000;29:80-5.
- Einsenberg E. Lichen planus and oral cancer; is there a connection between both? *J Am Dent Assoc.* 1992;123:104-8.
- Einsenberg E. Oral lichen planus: a benign lesion. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58:1278-85.
- Fettig A, Pogrel A, Silverman Jr S, Bramanti TE, Costa M, Regezi JA. Proliferative verrucous leukoplakia of the gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2000;90:723-30.
- Ghods SZ, Daneshpazhooh M, Shahi M, Nikfarjam A. Lichen planus and Hepatitis C: a case-control study. *BMC Dermatol.* 2004;4:6.
- Izumi K, Feinberg SE, Lida A, Yoshizawa M. Intraoral grafting of in vivo produced oral mucosa equivalent a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32(2):188-97.
- Kowalski LP, Carvalho AL, Pellizzon ACA. Carcinoma da boca. *In: Kowalski LP, Anelli A, Salvajoli JV, Lopes LF. Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia.* 2ª ed. São Paulo: Âmbito Editores; 2002. p.411-6.
- Lovas JGH, Hansanyi BB, Elgeneidy AK. Oral lichenoid dysplasia: a clinicopathologic analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;68:57-63.
- McCreary CE, McCartan BE. Clinical management of oral lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1999;37:338-43.
- Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Clinical oral medicine actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis.* 2004;10(4):212-6.
- Mehrotra R, Gupta A, Singh M, Ibrahim R. Application of cytology and molecular biology in diagnosing premalignant or malignant oral lesions. *Mol Cancer.* 2006;5:11.

19. Organização Mundial da Saúde. 1978 [acesso 27 ago 2007]. Disponível em: [www.who.int/en](http://www.who.int/en)
20. Robinson JK. Actinic cheilitis. A prospective study comparing four treatment methods. *Arch Otolaringol Head Neck Surg.* 1989;115(7):848-52.
21. Rojas IG, Martínez A, Pineda A, Spencer ML, Jiménez M, Rudolph MI. Increased mast cell density and protease content in actinic cheilitis. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(9):567-73.
22. Scully C. Clinical diagnostic methods for the detection of premalignant and early malignant oral lesions. *Community Dent Health.* 1993;10(1):43-52.
23. Scully C, Felix DH. Oral medicine – update for the dental practitioner: red and pigmented lesions. *Br Dent J.* 2005;199(10):639-45.
24. Scully C, Porter S. Oral cancer. *BMJ.* 2000;321(7253):97-100.
25. Scully C, Porter S. Swellings and red, white, and pigmented lesions. *BMJ.* 2000;321(7255):225-8.
26. Sugaya NN, Birman EG. Diagnóstico diferencial e tratamento das lesões cancerizáveis da boca. *In: Carvalho MB. Tratado de cirurgia de cabeça e pescoço e otorrinolaringologia.* São Paulo: Atheneu; 2001. p.249-63.
27. Thomas G, Hashibe M, Jacob BJ, Ramadas K. Risk factors for multiple oral premalignant lesions. *Int J Cancer.* 2003;107(2):285-91.
28. Van der Meij EH, Slootweg PJ, Van der Wal JE. Interobserver and intra observer variant in the histologic assessment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1999;28:274-7.
29. Van der Waal I. The diagnosis and treatment of precancerous lesion. *FDI World.* 1995;4(2):6-9.
30. Wright JM. A review and update of oral precancerous lesions. *Texas Dent J.* 1998;115(6):15-9.

Recebido em 26/9/2008

Aceito em 28/11/2008