

Diagnóstico diferencial de duas lesões brancas na mucosa jugal: relato de caso

Differential diagnosis of two white lesions in jugal mucosa: case report

Iago Demétrio da Silva^{ID*}, Elen de Souza Tolentino^{ID}, Vanessa Cristina Veltrini^{ID}, Neli Pieralisi^{ID}, Mariliani Chicarelli da Silva^{ID}

Universidade Estadual de Maringá – UEM, Maringá, PR, Brasil.

*dr.iagodemetrio@gmail.com

RESUMO

Leucoedema é uma alteração que afeta a mucosa jugal, bilateralmente, apresentando-se como uma placa esbranquiçada ou branco-acinzentada. Possui etiologia incerta, mas acredita-se que seja proveniente de uma alteração de desenvolvimento, enquanto isso a leucoplasia é um termo clínico para a definição de uma placa branca não raspável que pode afetar a mucosa jugal e outros sítios orais. Sua etiologia pode estar ligada ao uso de tabaco, álcool e radiação ultravioleta, sendo considerada uma lesão potencialmente maligna e o tratamento dependerá do grau de displasia celular e extensão da lesão. O objetivo deste artigo é apresentar um caso clínico de uma paciente diagnosticada com duas lesões brancas na mucosa jugal. Paciente do sexo feminino, de 57 anos de idade, parda, procurou atendimento odontológico com queixa de manchas brancas em suas bochechas. Ela relatou ser fumante por 35 anos, tendo o costume de consumir um maço e meio por dia. Após o exame clínico, foram levantadas as hipóteses diagnósticas de leucoedema e leucoplasia. A biópsia incisiva, seguida de análise histopatológica, confirmou o diagnóstico de leucoedema com leucoplasia sobreposta. O Leucoedema não requer tratamento, pois é uma variação da normalidade. No entanto, pode estar clinicamente associado a transtornos que requerem intervenção, como no caso apresentado, gerando mascaramento de características e, conseqüentemente, confusão diagnóstica.

Palavras-chave: Leucoedema. Leucoplasia. Patologia.

ABSTRACT

Leukoedema is a change that affects the jugal mucosa bilaterally, presenting as a whitish or grayish-white plaque. It has uncertain etiology, but is believed to be derived from a developmental change, while leukoplakia is a clinical term for the definition of a non-shaved white plaque that can affect the jugal mucosa and other oral sites. Its etiology may be linked to the use of tobacco, alcohol and ultraviolet radiation, being considered a potentially malignant lesion and treatment will depend on the degree of cellular dysplasia and extent of the lesion. The aim of this article is to present a clinical case of a patient diagnosed with two white lesions in the jugal mucosa. A 57-year-old female brown patient sought dental care complaining of white spots on her cheeks. She reported being a smoker for 35 years, having the habit of consuming a pack and a half a day. After clinical examination, the diagnostic hypotheses of leukoedema and leukoplakia were raised. Incisional biopsy, followed by histopathological analysis, confirmed the diagnosis of leukoedema with overlapping leukoplakia. Leukoedema does not require treatment as it is a variation of normality. However, it may be clinically associated with disorders that require intervention, as in the case presented, generating masking of characteristics and, consequently, diagnostic confusion.

Keywords: Leukoedema. Leukoplakia. Pathology.

INTRODUÇÃO

O nome leucoedema foi sugerido por Sandstead e Lowe (1953), devido a esta lesão ser clinicamente assintomática e por se apresentar como uma área esbranquiçada, brilhante na forma de névoa difusa, que afeta bilateralmente a mucosa jugal (Cruz, Farah Garcia, Athayde Silva Braga, Ferreira Lopes & Amaral Pereira, 2009).

Seu acometimento se pronuncia mais entre pacientes da quarta década de vida, do sexo masculino e da raça negra (Pinto, Ortins-Pina & Borges-Costa, 2018).

Sua etiologia ainda não foi bem estabelecida, mas é apresentada como proveniente de uma anomalia do desenvolvimento. Além disso, pode estar presente em pacientes fumantes (Viñals, 2000).

Um critério clínico extremamente importante no diagnóstico de leucoedema é o fato de que, quando se distende a mucosa jugal, a lesão desaparece, retornando quando paramos de exercer a tração (Cruz et al., 2009).

O termo leucoplasia foi descrito pela primeira vez por Schwimmer (1877). No entanto, em 1978, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu-a como uma mancha branca ou placa que não pode ser caracterizada clinicamente ou patologicamente como qualquer outra doença. Sendo um termo estritamente clínico e que não implica em uma mudança histopatológica específica. Assim, é considerada como uma lesão potencialmente maligna (Schwimmer, 1877; Warnakulasuriya, Johnson & Waal, 2007; Ramos et al., 2017).

O acometimento dessa lesão é mais observado em pacientes da quarta a sétima década de vida, do sexo masculino e sem predileção por raça (Ribeiro Martins, Oliveira & Cerqueira, 2012; Ramos et al., 2017).

A etiologia da leucoplasia ainda é incerta, mas é apontada como multifatorial. O tabaco e álcool podem agir separadamente ou sinérgicamente. Além disso, a radiação ultravioleta e a ação de microrganismos como HPV, *Treponema pallidum* e *Candida albicans* são considerados fatores etiológicos (Warnakulasuriya et al., 2007; Della Vella et al., 2020).

A leucoplasia pode se apresentar clinicamente em associação com o carcinoma de células escamosas da cavidade oral, uma vez que o carcinoma resulta da conversão maligna da leucoplasia (Bewley & Farwell, 2017). Além de outros sítios já com malignização como o carcinoma verrucoso e o carcinoma in situ (Woo, Grammer & Lerman 2014). Também já foi descrita em associação com lesões brancas sem potencial de malignização, como o líquen plano, e queratoses (Albrecht et al., 1992; Woo et al., 2014).

Estudos epidemiológicos relatam o acometimento da leucoplasia e do leucoedema como sendo achados comuns em usuários de tabaco, podendo estar associados ou não (Chandra & Govindraj, 2012).

O objetivo deste estudo é apresentar um caso clínico de uma paciente fumante que foi diagnosticada com leucoedema e leucoplasia associados e a conduta adotada.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, de 57 anos de idade, parda, procurou atendimento odontológico no projeto "Diagnóstico, tratamento e epidemiologia das doenças da cavidade bucal" (LEBU) da Universidade Estadual de Maringá com queixa de "mancha na bochecha". A decisão de buscar o tratamento decorreu do encaminhamento feito pelo seu dentista, após correção de uma fratura de restauração, há um mês. Durante a anamnese, a paciente relatou que suas visitas ao dentista eram escassas e não percebeu a existência das lesões, por serem assintomáticas. No histórico médico, ela negou estar em tratamento médico. Quanto aos hábitos, ela relatou não consumir bebidas alcoólicas, mas alegou ser fumante há 35 anos, com consumo diário de um maço e meio.

O exame físico intraoral demonstrou placas brancas difusas em ambas as mucosas jugais (Figura 1 – A e B). As placas não eram destacáveis, possibilitando a diferenciação da candidose pseudomembranosa. A tração da mucosa jugal levou ao desaparecimento da lesão (Figura 1 – C e D).

Isso nos fez levantar a hipótese diagnóstica do leucoedema, mas a possibilidade de leucoplasia não foi descartada, em função do tabagismo.

Foi realizado uma biópsia incisional. A área escolhida foi a mais heterogênea em relação à cor, onde havia uma mistura de branco acinzentado, com um branco mais opaco. Foram realizadas duas incisões semilunares, removendo um pequeno fragmento da lesão (Figura 2 – A) que foi inserido em um frasco contendo 10% de formaldeído e enviado para análise histopatológica. Suturas simples foram realizadas e orientação pós-operatória foi fornecida para a paciente, incluindo a cessação do uso de tabaco, especialmente durante a cicatrização tecidual. Na semana seguinte, a paciente retornou sem complicações.

O exame histopatológico revelou fragmentos de mucosa revestida por epitélio pavimento estratificado paraqueratinizado e acantótico, com as camadas espinhosas exibindo edema intracelular significativo e vacuolização. Os núcleos eram muitas vezes picnóticos. Ao mesmo tempo, também foram observados trechos com hiperqueratose e duplicação aparente da camada basal, além de um discreto pleomorfismo e hiper cromatismo. Concluimos que foi uma leucoplasia que se desenvolveu com o leucoedema como um "plano de fundo" (Figs 2 – B, C e D).

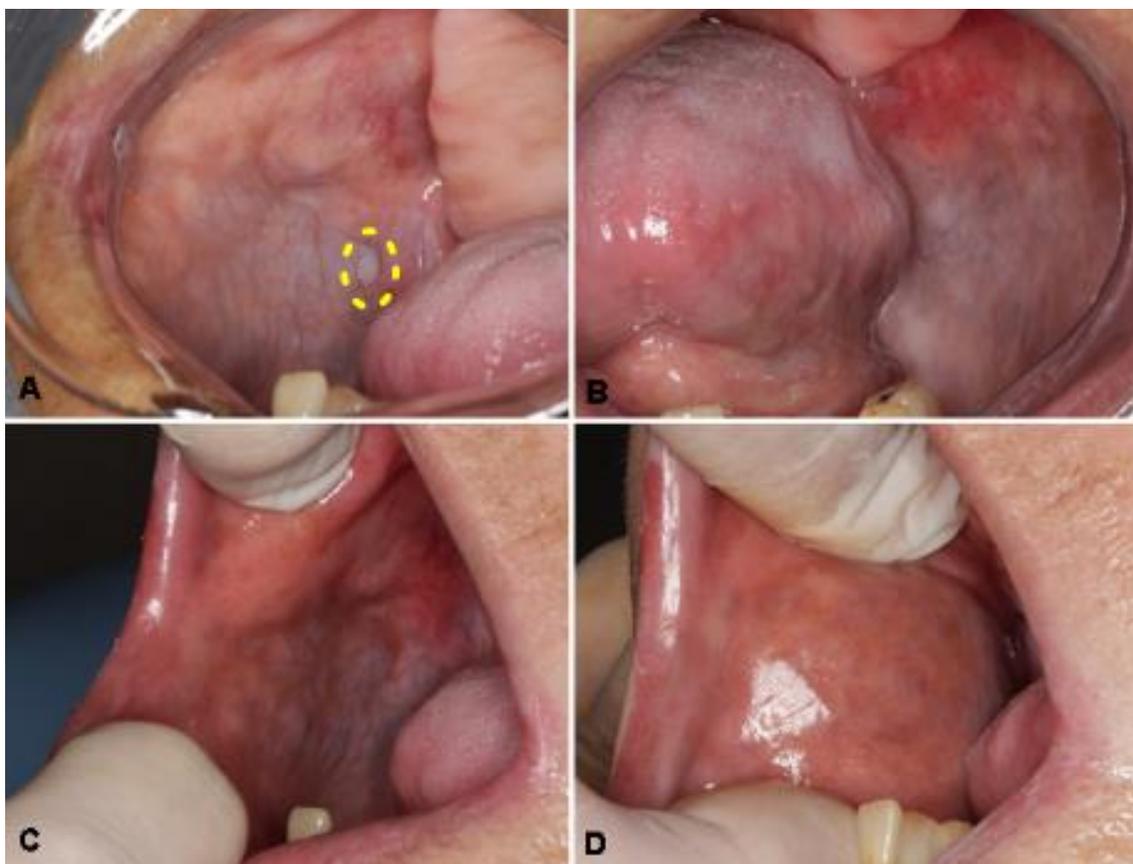


Figura 1. Exame físico intraoral inicial. A e B: Placas brancas são observadas na mucosa jugal direita e esquerda. C e D: Na tração da mucosa jugal, foi possível observar o desaparecimento da placa.

Fonte: Os autores.

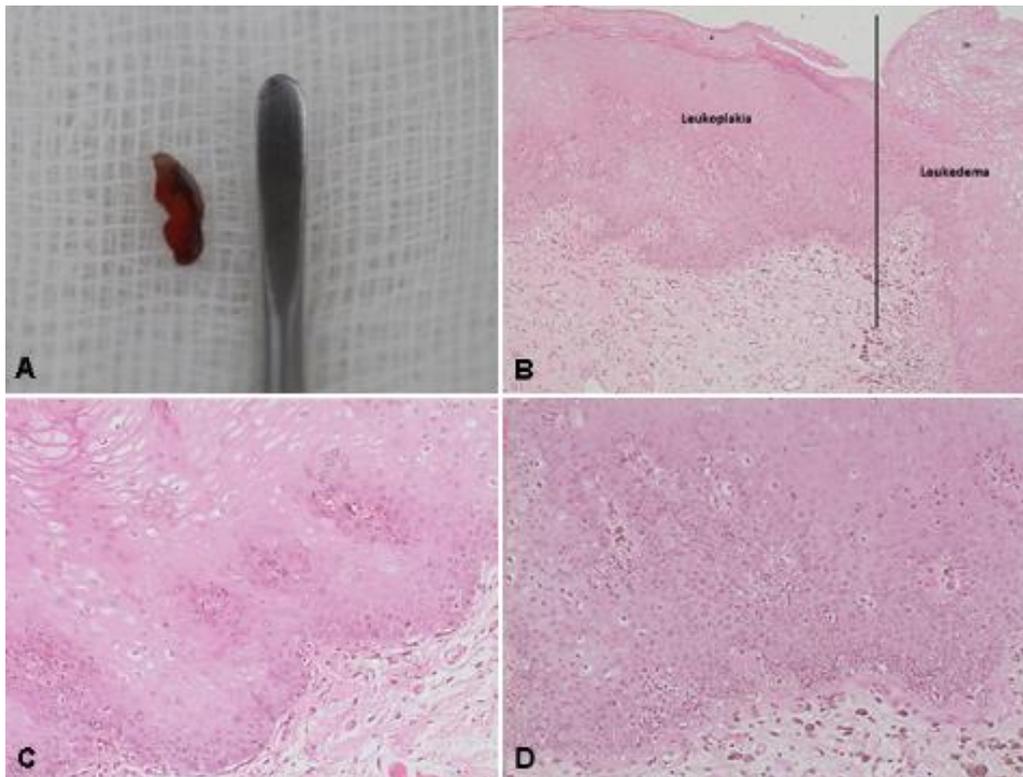


Figura 2. A: Fragmento de biópsia incisional. B: Exame histopatológico apresentando a região de leucoplasia e leucoedema. C: Microscopia de leucoedema. D: Microscopia de leucoplasia.

Fonte: Os autores.

Um ano após a biópsia, a paciente retornou apresentando uma aparente diminuição das extensões das placas em ambos os lados (Fig. 3 – A e B). A paciente relatou que havia diminuído o consumo diário de cigarros, tendo adotado a terapia médica com adesivos de liberação de nicotina. Além disso, devido à leucoplasia, a paciente será acompanhada a cada seis meses por nosso serviço.

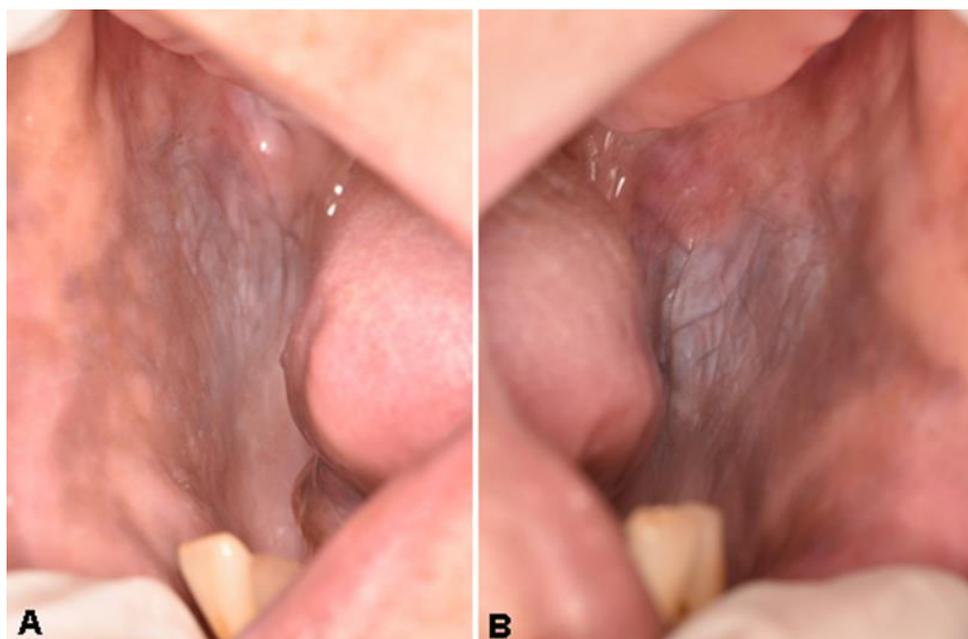


Figura 3. A e B: Exame clínico após um ano de acompanhamento. Observa-se uma diminuição nas placas.

Fonte: Os autores.

DISCUSSÃO

O diagnóstico da leucoplasia e do leucoedema deve ser feito excluindo a possibilidade de outras lesões brancas como o líquen plano, candidíase, queratose friccional, queratose da bolsa de tabaco, estomatite nicotínica e nevo branco esponjoso (Viñals, 2000; Van Der Wall & Axéll, 2002; Cruz et al., 2009).

Etiologicamente, embora o leucoedema pareça ser uma alteração do desenvolvimento, Viñals (2000) cita em seu estudo que fatores químicos, irritantes físicos, imunossupressão, hereditariedade, ação bacteriana e o estresse podem contribuir para seu desenvolvimento. Além disso, o leucoedema é um achado observado na mucosa de mastigadores de coca e folha de betel, bem como fumantes de cannabis e tabaco (Viñals, 2000). No caso da leucoplasia, alguns fatores são apontados em sua etiologia como radiação ultravioleta, HPV, *Candida albicans*, imunossupressão, álcool, mas principalmente acredita-se que o fator que mais contribui para o seu desenvolvimento é o tabaco, pois mais de 80% dos pacientes com leucoplasia são fumantes e são mais propensos a desenvolver a lesão do que os não fumantes (Martínez-Sahuquillo et al., 2008).

O hábito de fumar cigarro invertido, muito comum na Ásia, pode levar ao desenvolvimento da leucoplasia no palato. Nestes casos, principalmente, devido ao calor produzido pelo cigarro agindo nas células da mucosa oral. Além disso, estudos mostram que produtos químicos cancerígenos como o alcatrão, alquenos, nitrosaminas, tiocianato, monóxido de carbono, amônia, óxido de nitrogênio e hidrocarbonetos aromáticos heterocíclicos contribuem para o desenvolvimento da leucoplasia e para a sua malignização (Hecht, Castonguay, Chung & Hoffmann, 1984; Hoffmann, Brunnemann, Prokopczyk & Djordjevic, 1994; Martínez-Sahuquillo et al., 2008; Shetty et al., 2016). Por outro lado, Andersson et al. (1997) demonstraram que a prevalência de leucoedema aumenta com o aumento do consumo de cigarros diariamente, mas é independente da nicotina e dos resíduos produzido em sua combustão.

Em relação ao tratamento, como o leucoedema é uma condição benigna, não há necessidade de um tratamento específico (Viñals, 2000). Ao contrário da leucoplasia, que é uma lesão com potencial de malignidade, seu tratamento visa evitar sua transformação maligna. Assim, Nadeau e Kerr (2018) mencionam a eliminação de todos os fatores contribuintes para sua existência, reduzindo principalmente o hábito de fumar.

Outras alternativas de tratamento para leucoplasia são apresentadas na literatura como a modalidade sistêmica que inclui a aplicação de retinóides, betacaroteno, suplementos de vitamina C, uso de bleomicina, 5-fluorouracil, utilização de inibidores do fator de crescimento epioxigenase-2, terapia fotodinâmica, administração de um fotosensibilizador sistêmico, além de terapia local que inclui a excisão cirúrgica total da lesão, utilização de eletrocauterio, criocirurgia e excisão a laser com dióxido de carbono (Holmstrup & Dabelsteen, 2016; Waal, 2019).

Assim, o tratamento de escolha dependerá do grau de displasia celular e da localização e extensão das lesões. No nosso caso, realizamos uma biópsia incisional para o diagnóstico, e no decorrer da apresentação clínica da lesão com diâmetro pequeno e com um quadro histológico representando um baixo grau de displasia epitelial, propusemos uma abordagem preventiva, aconselhando a paciente a reduzir o consumo de tabaco, fato que, após um ano de acompanhamento, foi possível visualizar a diminuição das extensões da placa branca.

CONCLUSÃO

O leucoedema é uma variação da normalidade. Apresenta-se na mucosa jugal, bilateralmente, especialmente em homens negros. Não requer tratamento devido ao seu caráter inofensivo. No entanto, sobre o leucoedema, outras lesões podem se desenvolver, como no caso apresentado. A sobreposição pode gerar características mascaradas e confundir o diagnóstico diferencial, atrasando o tratamento da lesão associada que requer intervenção. Nesses casos, é de extrema importância que

o dentista realize uma biópsia abrangendo ambas as áreas, a fim de se ter um diagnóstico correto e, assim, estabelecer uma conduta para o caso.

REFERÊNCIAS

- Albrecht, M., Bánóczy, J., Dinya, E., & Tamás, G., Jr (1992). Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus. *Journal of oral pathology & medicine: official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 21(8), pp. 364–366. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1992.tb01366.x>
- Andersson, G., Vala, E. K., & Curvall, M. (1997). The influence of cigarette consumption and smoking machine yields of tar and nicotine on the nicotine uptake and oral mucosal lesions in smokers. *Journal of oral pathology & medicine: official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 26(3), pp. 117–123. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1997.tb00033.x>
- Bewley, A. F., & Farwell, D. G. (2017). Oral leukoplakia and oral cavity squamous cell carcinoma. *Clinics in dermatology*, 35(5), pp. 461–467. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.06.008>
- Chandra, P., & Govindraju, P. (2012). Prevalence of oral mucosal lesions among tobacco users. *Oral health & preventive dentistry*, 10(2), pp. 149–153.
- Cruz, M. C. F. N., Farah Garcia, J. G., Athayde Silva Braga, V., Ferreira Lopes, F., & Amaral Pereira, A. L. (2009). Lesões brancas da cavidade oral - uma abordagem estomatológica. *Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre*, 50(1), pp. 5–8. <https://doi.org/10.22456/2177-0018.2451>
- Della Vella, F., Pannone, G., Patano, A., Ninivaggi, R., Del Prete, R., Lauritano, D., & Petruzzi, M. (2020). Detection of HPV in oral leukoplakia by brushing and biopsy: prospective study in an Italian cohort. *Clinical oral investigations*, 24(5), pp. 1845–1851. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03048-y>
- Hecht, S. S., Castonguay, A., Chung, F. L., & Hoffmann, D. (1984). Carcinogenicity and metabolic activation of tobacco-specific nitrosamines: current status and future prospects. *IARC scientific publications*, (57), pp. 763–778.
- Hoffmann, D., Brunnemann, K. D., Prokopczyk, B., & Djordjevic, M. V. (1994). Tobacco-specific N-nitrosamines and Areca-derived N-nitrosamines: chemistry, biochemistry, carcinogenicity, and relevance to humans. *Journal of toxicology and environmental health*, 41(1), pp. 1–52. <https://doi.org/10.1080/15287399409531825>
- Holmstrup, P., & Dabelsteen, E. (2016). Oral leukoplakia-to treat or not to treat. *Oral diseases*, 22(6), pp. 494–497. <https://doi.org/10.1111/odi.12443>
- Martínez-Sahuquillo, Márquez, A., Gallardo Castillo, I., Cobos Fuentes, M.J., Caballero Aguilar, J., & Bullón Fernández, P. (2008). La leucoplasia oral: su implicación como lesión precancerosa. *Avances en Odontoestomatología*, 24(1), pp. 33-44. Recuperado en 23 de abril de 2022, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021312852008000100003&lng=es&tlng=es

- Nadeau, C., & Kerr, A. R. (2018). Evaluation and management of oral potentially malignant disorders. *Dental clinics of North America*, 62(1), pp. 1–27. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.08.001>
- Pinto, A. M., Ortins-Pina, A., & Borges-Costa, J. (2018). Dermatoses em Africanos [Skin Diseases in Africans]. *Acta medica portuguesa*, 31(9), pp. 501–508. <https://doi.org/10.20344/amp.10287>
- Ramos, R. T., Camilla Rodrigues Paiva, C. R., Filgueiras, A. M. O., Silva-Junior, G. R., Cantisano, M. H., Ferreira, D. C., & Ribeiro, M. (2017). Leucoplasia Oral: conceitos e repercussões clínicas. *Revista Brasileira de Odontologia*, 74 (1), pp. 51-5.
- Ribeiro, F. G., Martins, G. B., Oliveira, M. C., & Cerqueira, A. (2018). Caso atípico de leucoplasia bucal. *Journal of Dentistry & Public Health (Inactive / Archive Only)*, 1(1). <https://doi.org/10.17267/2596-3368dentistry.v1i1.8>
- Sandstead, H. R., & Lowe, J. W. (1953). Leukoedema and keratosis in relation to leukoplakia of the buccal mucosa in man. *Journal of the National Cancer Institute*, 14(2), pp. 423–437. <https://doi.org/10.1093/jnci/14.2.423>
- Schwimmer, E. (1877). Die idiopathischen Schleim-hautplaques der Mandhöhle (Leukoplakia buccalis). *Archives of Dermatology and Syphilology*, 9, pp. 570-611.
- Shetty, P., Hegde, S., Vinod, K. S., Kalra, S., Goyal, P., & Patel, M. (2016). Oral Leukoplakia: Clinicopathological correlation and its relevance to regional tobacco-related habit index. *The journal of contemporary dental practice*, 17(7), pp. 601–608.
- van der Waal, I. (2019). Oral Leukoplakia: Present views on diagnosis, management, communication with patients, and research. *Current Oral Health Reports*, 6, pp. 9–13. <https://doi.org/10.1007/s40496-019-0204-8>
- Viñals, I. H. (2000). Leucodema: una revisión de la literatura. *Av odontoestomatol*, 16(3), pp. 161-169.
- Warnakulasuriya, S., Johnson, N. W., & van der Waal, I. (2007). Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *Journal of oral pathology & medicine: official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 36(10), pp. 575–580. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x>
- Woo, S. B., Grammer, R. L., & Lerman, M. A. (2014). Keratosis of unknown significance and leukoplakia: a preliminary study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 118(6), pp. 713–724. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.09.016>