



**CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES
CURSO DE ODONTOLOGIA**

CARCINOMA VERRUCOSO ORAL: REVISÃO DE LITERATURA

**Ana Clara Ferreira dos Santos
Jéssika Vitória de Oliveira Constantino**

Orientadora: Profa. Dra. Anna Alice Anabuki

Trindade - GO

2023



**CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES
CURSO DE ODONTOLOGIA**

CARCINOMA VERRUCOSO ORAL: REVISÃO DE LITERATURA

**Ana Clara Ferreira dos Santos
Jéssika Vitória de Oliveira Constantino**

**Trabalho de Conclusão do Curso
apresentado ao Centro Universitário
Goyazes como requisito para obtenção do
título de bacharel em Odontologia.**

Orientadora: Profa. Dra. Anna Alice Anabuki

**Trindade - GO
2023**

Ana Clara Ferreira dos Santos
Jéssika Vitória de Oliveira Constantino

CARCINOMA VERRUCOSO ORAL: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Goyazes – UniGoyazes como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.

Prof. Dra. Anna Alice Anabuki
Centro Universitário Goyazes - UniGoyazes

Prof. Dr. Cláudio Maranhão Pereira
Centro Universitário Goyazes - UniGoyazes

Profa. Dra. Mayara Barbosa Viandelli Mundim
Instituto C.I.R.O.

Trindade - GO
14/06/2023

CARCINOMA VERRUCOSO ORAL: REVISÃO DE LITERATURA

Ana Clara Ferreira dos Santos¹, Jéssika Vitória de Oliveira Constantino¹, Allisson
Filipe Lopes Martins², Anna Alice Anabuki³

RESUMO

INTRODUÇÃO: As neoplasias de cabeça e pescoço apresentam um alto índice de incidência, prevalência e mortalidade, dessa forma, representam um sério problema de saúde pública. Dentre essas neoplasias, os carcinomas espinocelulares são os mais frequentes, correspondendo a cerca de 95% dos casos. O carcinoma verrucoso oral (CV), uma variante rara do carcinoma espinocelular, representa aproximadamente 2-12% de todos os carcinomas orais, acomete mais indivíduos do sexo masculino acima de 65 anos. O CV tem como fatores etiológicos o tabagismo, etilismo, a mastigação de noz de areca e a microbiota oral. Clinicamente, apresenta crescimento exofítico lento, lesões verrucosas do tipo couve-flor, evolução expansiva e raras metástases. **OBJETIVOS:** Relatar, por meio de uma revisão de literatura, informações relevantes acerca do CV desde etiologia até formas de tratamento. **METODOLOGIA:** Este é um estudo que consiste em fornecer mais informações sobre essa rara variante do CEC realizado por meio de uma revisão de literatura. Foram buscados artigos sobre a temática nas bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs. As palavras-chave utilizadas foram carcinoma verrucoso, carcinoma espinocelular, câncer bucal, carcinoma de células escamosas. O título e resumo foram lidos, e aqueles com informações sobre prevalência, tratamento e desfechos foram lidos na íntegra. **RESULTADOS:** A revisão dos dados coletados demonstrou que a prevalência do CV ocorre em indivíduos do sexo masculino com idade acima de 60 anos, que praticam hábitos deletérios, como o fumo e mascar tabaco. Entre as características gerais, clínicas e histopatológicas estão: lesão verrucosa, crescimento progressivo e lento, bom prognóstico, evolução expansiva e boa diferenciação celular, presença de pápula ou placa verrucosa, hiperqueratose, paraqueratose, acantose verrucosa, mitoses e células disqueratósicas. Existem diversos tratamentos, porém, o mais indicado é a excisão cirúrgica. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** O CV tipicamente apresenta-se como uma lesão exofítica, com superfície papilar e aparência verrucosa. É importante o acompanhamento de lesões potencialmente malignas, para conhecimento das características clínicas, desenvolvimento e comportamento e, conseqüentemente, melhor prognóstico. O tratamento mais indicado, relatado na maioria dos estudos, é a excisão cirúrgica com margens de segurança, sendo que a lesão tem, no geral, bom prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma verrucoso. Carcinoma espinocelular. Câncer bucal. Carcinoma de Células Escamosas.

VERRUCOUS ORAL CARCINOMA: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

INTRODUCTION: Head and neck neoplasms have a high incidence, prevalence and mortality rate, thus representing a serious public health problem. Among these neoplasms, squamous cell carcinomas are the most frequent, corresponding to about 95% of cases. Oral verrucous carcinoma (VC), a rare variant of squamous cell carcinoma, represents approximately 2-12% of all oral carcinomas, affecting more males over 65 years of age. The VC has as etiological factors smoking, alcoholism, chewing areca nut and oral microbiota. Clinically, it presents slow exophytic growth, cauliflower-like verrucous lesions, expansive evolution and rare metastases.

OBJECTIVES: Report, through a literature review, relevant information about VC from etiology to forms of treatment. **METHODOLOGY:** This is a study that consists of providing more information about this rare variant of SCC carried out through a literature review. Articles on the subject were searched in the PubMed, Scielo, and Lilacs databases. The keywords used were Verrucous carcinoma, squamous cell carcinoma, oral cancer squamous cell carcinoma. The title and abstract were read, and those with information on prevalence, treatment, and outcomes were read in full.

RESULTS: The review of the data collected showed that the prevalence of VC occurs in males aged over 60 years, who practice deleterious habits, such as smoking and chewing tobacco. Among the general, clinical and histopathological characteristics are: verrucous lesion, progressive and slow growth, good prognosis, expansive evolution and good cell differentiation, presence of papule or verrucous plaque, hyperkeratosis, parakeratosis, verrucous acanthosis, mitoses and dyskeratotic cells. There are several treatments, however, the most indicated is surgical excision. **FINAL CONSIDERATIONS:** VC typically presents as an exophytic lesion, with a papillary surface and a verrucous appearance. It is important to follow up potentially malignant lesions, in order to understand the clinical characteristics, development and behavior and, consequently, a better prognosis. The most indicated treatment, reported in most studies, is surgical excision with safety margins, and the lesion has, in general, a good prognosis.

KEYWORDS: Verrucous Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma, Oral Cancer, Squamous Cell Carcinoma.

¹Acadêmica do Curso de Odontologia do Centro Universitário Goyazes.

²Co-orientador: Prof. Dr. do Curso de Odontologia da Universidade Evangélica de Goiás

³Orientadora: Profa. Dra. do Curso de Odontologia do Centro Universitário Goyazes

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	6
METODOLOGIA	7
RESULTADOS	7
DISCUSSÃO	12
CONSIDERAÇÕES FINAIS	14
REFERÊNCIAS	14

INTRODUÇÃO

As neoplasias de cabeça e pescoço representam um sério problema de saúde pública, devido à sua alta incidência, prevalência e mortalidade (MORO et al., 2018). Dentre as neoplasias malignas que atingem essa área, destaca-se o câncer de boca. De acordo com dados do INCA (2023), estima-se, no Brasil, que o número de novos casos de câncer de boca, que inclui câncer de lábio e cavidade oral, seja de 15.100, sendo 10.900 em homens e 4.200 em mulheres, para cada ano do triênio 2023-2025, correspondendo ao risco estimado de 6,99 por 100 mil habitantes. Além disso, é importante ressaltar também que, desconsiderando os tumores de pele não-melanoma, o câncer de cavidade oral ocupa a oitava posição entre os tipos de câncer mais frequentes (INCA, 2023).

O carcinoma espinocelular (CEC) representa cerca de 95% dos cânceres de cabeça e pescoço (PENG et al., 2016). O perfil epidemiológico do CEC indica o desenvolvimento e predominância especialmente na região da língua. Apresenta como característica clínica, úlceras crônicas, a dor crônica na língua ou em qualquer parte da boca e/ou garganta, rouquidão persistente, manchas brancas ou avermelhadas e odinofagia (GARCÍA-GUTIÉRREZ et al., 2022). Histopatologicamente, o CEC apresenta características distintas, o que permite classificá-lo em diferentes variantes, tais como o CEC convencional, acantolítico, basalóide, sarcomatoide e o carcinoma verrucoso (CV), destas variantes, o subtipo convencional é a predominante (CIUCA et al., 2018).

O CV representa aproximadamente 2-12% de todos os carcinomas orais, e é responsável por uma proporção que varia de 4,5 a 9% dos CECs orais (PENG et al. 2016). Os fatores etiológicos mais presentes na maioria dos casos são: o consumo de álcool, o tabagismo, a mastigação de noz de areca e a microbiota oral (PENG et al., 2016). Acomete mais indivíduos do sexo masculino acima de 65 anos (ZANINI et al., 2004). Apresenta como características clínicas principais o crescimento exofítico lento, as lesões verrucosas do tipo couve-flor, a evolução expansiva e raras formações de metástases (ZANINI et al., 2004; PENG et al., 2016). Além disso, tem como características histopatológicas a hiperqueratose, a paraqueratose, a acantose verrucosa, um infiltrado inflamatório perilesional, mitoses frequentes e células disceratóticas, além de cristas epiteliais largas, que parecem “empurrar” o tecido conjuntivo subjacente (ZANINI et al., 2004; SONALIKA et al., 2016).

São descritos oito tipos de tratamento para o CV, sendo eles: a cirurgia, a quimioterapia, a radioterapia, a radioterapia e quimioterapia simultâneas, a crioterapia, a “shave excision”, a terapia fotodinâmica e a terapia com laser de dióxido de carbono (PENG et al., 2016). Dessas citadas, a cirurgia é o tratamento de primeira escolha, seguida de radioterapia e quimioterapia simultâneas (PENG et al., 2016). Em casos de CV, a taxa de sobrevida em 5 anos é de aproximadamente mais de 90% dos casos (ALVAREZ et al., 2014).

Tendo em vista que o câncer de cabeça e pescoço é uma realidade brasileira e que a maioria dos casos são diagnosticados quando em estágios avançados, considerando ainda o esforço em saúde pública em promover diagnóstico precoce das neoplasias malignas, com intuito de favorecer a cura e melhor prognóstico para o paciente, além de cirurgias e modalidades de tratamentos que geram menos morbidade, este trabalho tem como objetivo revisar a literatura sobre CV da região de cavidade oral, com intuito de fornecer mais informações sobre essa rara variante do CEC.

METODOLOGIA

O presente estudo tem princípio exploratório e descritivo através de uma revisão de literatura. Foram realizadas buscas na base de dados PubMed, Lilacs e SciELO. Foram utilizadas como critérios de busca (palavras-chave): Carcinoma verrucoso, carcinoma espinocelular, câncer bucal carcinoma de células escamosas, e seus respectivos termos em inglês. Após a busca, foram selecionados artigos pertinentes ao tema, tais como relato de casos, estudos de coorte, opinião de especialistas e artigos que relataram protocolos de tratamento bem descritos.

RESULTADOS

Para esta revisão foram incluídos dezesseis artigos do ano 2004-2022 o qual foram estudados e julgados pertinentes frente ao critério de inclusão mencionados. As informações estão apresentadas em ordem cronológica da data de publicação dos estudos.

Segundo o autor Zanini et al. (2004), o CV é uma lesão que, representa cerca de 4,5 a 9% dos CECs orais, frequentemente, acomete a cavidade oral em aproximadamente 70% dos casos. É considerado um tumor maligno, mas que

apresenta características de tumor benigno e tem predileção pelo sexo masculino, principalmente, acima dos 65 anos. As principais características são: lesão verrucosa, crescimento progressivo e lento, possui bom prognóstico, evolução expansiva e boa diferenciação celular. Entre as características clínicas e histopatológicas estão a presença de pápula ou placa verrucosa, a região mais acometida é a mucosa jugal, gengival e alveolar, pode haver odor desagradável e adenopatia reacional, hiperqueratose, paraqueratose, acantose verrucosa, mitoses e células disqueratósicas. Além disso, a etiopatogenia está associada a fatores biológicos (HPV), químicos (tabagismo) e físicos (trauma constante). O tratamento mais indicado é a exérese cirúrgica, sendo necessário o acompanhamento. Além disso, existem opções terapêuticas, como, a criocirurgia, cirurgia com laser, a terapia fotodinâmica e a bleomicina intralesional.

De acordo com Ping-Ho et al. (2007) o carcinoma oral é um dos cânceres mais comuns em vários grupos étnicos ao redor do mundo, sendo prevalente em Taiwan por terem o costume popular de mastigar betel. Os fatores como grupo étnico, sexo, idade de diagnóstico, sítio anatômico, período do diagnóstico, morfologia da lesão e qual terapia, podem influenciar diretamente na sobrevida do carcinoma. Foram observados que os melhores prognósticos estão relacionados com o CV, visto que a taxa de sobrevida é maior que em outros carcinomas. Porém, é indiscutível que a forma de reduzir as taxas de sobrevivência é melhorando o modo de diagnóstico, ou seja, principalmente detectando precocemente e optando pelo tratamento eficaz.

Walvekar et al. (2009) estudaram os preditores clínicos e patológicos de recorrência local e sobrevida livre de doença em 101 pacientes com CV oral tratados cirurgicamente. Por meio de uma revisão retrospectiva de prontuários, foram observados predominantemente pacientes do sexo masculino a partir dos sessenta anos. Todos os pacientes apresentaram excelentes prognósticos quando tratados cirurgicamente, porém quando localizados na região de alvéolo superior e palato duro são consideravelmente mais agressivos. Evidenciando concomitantemente, que o crescimento do CV é lento e tem capacidade de se tornar localmente agressivo, se não tratado de forma adequada.

Gouvêa et al. (2010) relatou um caso de metástase axilar em um paciente com carcinoma espinocelular oral que se desenvolveu a partir de uma leucoplasia verrucosa proliferativa, a paciente em questão era uma mulher, branca, de 64 anos, não fumante e não etilista. A leucoplasia verrucosa proliferativa é uma forma agressiva

da leucoplasia oral, que apresenta crescimento lento, persistente e possui maior risco de transformação maligna, isso porque apresenta resistência nas modalidades de tratamento disponíveis. Metástases em linfonodos axilares em carcinoma de cabeça e pescoço são extremamente raras, ocorrendo em apenas 2-9 % dos casos. No entanto, essa incidência pode ser maior porque os linfonodos não perceptíveis clinicamente pela palpação nem sempre são detectados. Diante disso, a dificuldade do tratamento esteve associada a uma maior velocidade com que as lesões leucoplásicas avançaram na região de cabeça e pescoço e posteriormente em locais distantes, sendo geralmente o curso tardio da doença, significando um prognóstico desfavorável.

Segundo Alvarez et al. (2014), em um estudo epidemiológico realizado em 227 pacientes com CEC, 14 pacientes apresentavam o CV como variante. Desses 14 pacientes, 8 eram mulheres e 6 homens, a média da idade foi de aproximadamente 69 anos e a localização mais comum foi a mucosa bucal. O tratamento realizado foi a ressecção local, sendo que houve apenas um óbito, a taxa de sobrevida em cinco anos foi de aproximadamente mais de 90%, houve apenas um paciente com recorrência. Os resultados mostram que o CV apresenta grande tendência de invasão local e baixa disseminação, variando apenas o tamanho do tumor e tempo de evolução. Inicia-se geralmente com crescimento anormal ou alteração de um distúrbio potencialmente maligno prévio na cavidade oral, há quase 20 vezes maior risco de transformação maligna se a lesão estiver localizada em gengiva comparada com a língua. A presença prévia de leucoplasia é considerada um fator agravante, visto que diagnósticos clínicos de leucoplasia verrucosa e hiperplasia verrucosa crônicas estão associados com diagnóstico tardio do CV. Maiores ocorrências desse carcinoma são em homens, isso é explicado pela maior prevalência do uso da mastigação do tabaco nesse sexo.

Conforme estudos realizados por Peng et al. (2016), o CEC possui várias variantes, dentre elas, está o CV, o qual estima-se que é responsável por 2 a 12% das lesões de carcinomas orais. Os indivíduos mais acometidos são do sexo masculino com idade acima de 60 anos e que praticam hábitos deletérios, como o fumo e a ingestão de álcool. Além disso, na cavidade oral, os locais mais frequentes são: mucosa bucal, língua, lábio, gengiva, rebordo alveolar e assoalho bucal. As características mais comuns são o crescimento exofítico, lesão verrucosa tipo couve-flor e o crescimento tumoral lento. Existem diversos tipos de tratamento relatados na

literatura, o tratamento de primeira escolha é a cirurgia, seguida de radioterapia e quimioterapia adjuvantes.

Com base no relato de casos realizado por Pinto et al. (2016) o câncer de boca, dentre eles o CV, está entre o quinto mais incidente entre os homens, sendo que 70% dos casos são diagnosticados em indivíduos com idade superior a 50 anos. Os cirurgiões-dentistas são os profissionais que mais diagnosticam, mas apenas 20% dos casos são diagnosticados em estágios iniciais, o que impacta negativamente o tratamento. O alcoolismo, tabagismo e infecções por HPV são os principais fatores de risco para o aparecimento do câncer bucal. Em sua maioria, os tumores malignos que acometem pacientes não fumantes e não alcoólatras ocorrem em idades mais avançadas, e a doença tende a ser bastante agressiva, o que intensifica os cuidados com a saúde bucal.

Pinto et al. (2016) demonstram que o suporte tecnológico da fluorescência óptica pode auxiliar no diagnóstico clínico precoce dos carcinomas orais. A detecção de lesões em estágios iniciais pode se dar por meio do auxílio de um aparelho de fotoevidência de fluorescência óptica. Em um dos casos, o paciente foi diagnosticado em estado inicial e teve um prognóstico positivo, o outro caso foi detectado em estágio tardio e a paciente veio a óbito 9 meses após o diagnóstico. Nesse sentido, a fluorescência óptica apresenta um grande potencial no auxílio do diagnóstico precoce do câncer e permite um aumento na chance de sobrevivência.

De acordo com Sonalika et al. (2016), em um estudo com 25 pacientes com lesões verrucosas, foi detectado que 10 casos avaliados já se tratava de CV. As localizações mais frequentes do CV foram o sulco gengival, mucosa bucal, região retro comissural, palato e lábio. É salutar observar que os hábitos tabagistas, como fumar e mastigar, estiveram presentes em todos os casos diagnosticados. Concluiu-se que a maior parte dos pacientes atingidos foram homens idosos e todos praticavam o hábito deletério de mascar tabaco. Ademais, a excisão cirúrgica ampla foi o tratamento indicado em todos os casos, não houve recidiva em acompanhamento de 1 a 5 anos dos 10 pacientes que fizeram parte do estudo. Os autores defendem ainda que o local ideal, a profundidade da biópsia e a avaliação microscópica contribuem para evitar diagnósticos errôneos.

De acordo com Wu et al. (2018), as doenças orais potencialmente malignas incluem lesões ou condições com alterações morfológicas, de cor e textura na mucosa oral que indicam risco de progressão. Leucoplasia e eritroplasia são as doenças

bucais potencialmente malignas mais comuns na sociedade. Foram analisadas alterações genéticas sequenciais da hiperplasia progressiva de verrugas orais e o carcinoma oral correspondente. Isso permitiu inferir quais alterações genéticas presentes na hiperplasia verrucosa oral levam ao CV, identificando biomarcadores do tipo Notch4, para diagnóstico precoce e prever o prognóstico do paciente.

Ciucă et al. (2018) investigaram o perfil epidemiológico e histopatológico de pacientes diagnosticados e tratados para CEC da língua, durante o período 2015-2017. Foi observado predominância no sexo masculino e idade aproximada de 60 anos, especialmente localizada em borda lateral de língua. Ao exame histopatológico foram encontradas variantes do tipo convencional, sarcomatóides, acantolíticos e verrucoso, sendo o subtipo convencional predominante em 53,7% dos casos e o verrucoso com apenas 1,85%. Tendo em vista que a presença de metástases é um dos prognósticos mais importante para a taxa de sobrevivência, pois os cânceres de língua (2/3 superiores) metastatizam para os gânglios linfáticos com mais frequência.

Como exposto, o CV pode originar-se de alguma lesão potencialmente maligna. Dentre os distúrbios potencialmente malignos destacados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) está a leucoplasia verrucosa proliferativa, que possui altas taxas de malignidade e de recorrências. Akrish et al. (2019) identificaram que as lesões iniciais da leucoplasia verrucosa manifestam-se clinicamente como manchas homogêneas ou heterogêneas, histologicamente apresentam somente com hiperqueratose ou hiperqueratose com característica liquenóide, sendo então, complexa a diferenciação das lesões mais comuns, o que retarda o diagnóstico e tratamento. A fase intermediária, apresenta-se clinicamente como lesões verrucosas, sendo que histopatologicamente são classificadas já como leucoplasia verrucosa, apresentando lesões multifocais ou difusa, tendo maior tendência de recidiva e alto risco de malignidade assemelhando-se clinicamente com lesões de CV.

O estudo de Favia et al. (2020) avaliou retrospectivamente uma série de pacientes acometidos por leucoplasia proliferativa verrucosa que desenvolveram carcinoma espinocelular oral, sendo que sugeriram uma estratégia de manejo desses pacientes. Sugere-se realizar fotografias em cada visita e que devem ser avaliadas por um patologista. Tratando-se de uma verdadeira entidade clínico-patológica que necessita de cuidadosa atenção. Os pacientes devem ser monitorados de perto a cada três a seis meses, acompanhados de exames semestrais dependendo do diagnóstico histopatológico, principalmente se houver alteração na natureza da lesão, como

desenvolvimento de áreas vermelhidão e/ou nodulares/verrucosas, endurecimento, e envolvimento de outros sítios. Biópsias de áreas que mostram displasia grave ou carcinoma *in situ*, a lesão deve ser removida completamente, especialmente se a área for massa nodular ou verrucosa. Mesmo que as margens mostrem hiperqueratose, paraqueratose, atrofia epitelial ou acantose.

Foi relatado no artigo do Gutiérrez et al. (2022), o caso clínico do paciente do sexo masculino de 79 anos que, após exames extrabuciais, intraorais e exames complementares, apresentou aumento de volume irregular mandíbula anterior, dolorido à palpação, próximo aos dentes 33 a 43, apresentando com bordas irregulares, crateriformes, eritematosas e formato característico a couve-flor. Após a biopsia, confirmou o diagnóstico de CV, o tratamento consistiu na ressecção cirúrgica completa sem alterações ou danos na área circundante com acompanhamento pós-operatório. Os autores defendem que o conhecimento deste tipo de patologia orienta o cirurgião-dentista a suspeitar de várias lesões cancerígenas, isso evita maiores complicações futuras e possibilita a melhor opção de tratamento para os pacientes afetados. Desse modo, a anamnese, os exames clínicos intra e extraorais e a biópsia são essenciais para o diagnóstico e tratamento adequado para que aumente a taxa de sobrevida.

DISCUSSÃO

O presente trabalho é uma revisão de literatura sobre o CV. Este aborda desde a sua etiologia, prevalência, características clínicas e histopatológicas e as possíveis formas de tratamento. O CEC possui algumas variantes, dentre elas, está o CV, o qual Peng et al. (2016) estima-se que é responsável por 2 a 12% das lesões de carcinomas orais. Para Zanini et al. (2004) e Peng et al. (2016) os indivíduos mais acometidos são do sexo masculino com idade entre 60 e 65 anos e que praticam hábitos deletérios, como o fumo e a ingestão de álcool.

É importante salientar que a localização do CV mais comum de acordo com Zanini et al. (2004), considerando todo o corpo, é a cavidade oral, correspondendo a aproximadamente 70% dos casos diagnosticados. Além disso, há consenso da literatura que na cavidade oral, os locais mais frequentes são: mucosa bucal, língua, lábio, gengiva, rebordo alveolar e assoalho bucal (SONALIKA et al., 2016; ALVAREZ et al., 2014; PENG et al., 2016).

O CV geralmente apresenta-se como lesões verrucosas semelhantes à couve-flor, aumento de volume na porção afetada, o que consequentemente pode gerar assimetria facial, lesão crateriforme irregular e dor à palpação (GUTIÉRREZ et al., 2022.; PENG et al., 2016). Favia et al. (2020) mostraram que as lesões em estágio iniciais podem apresentar difícil diagnóstico por ter similaridade, principalmente no comportamento biológico, com outros distúrbios malignos, como o CEC, ou até mesmo desordens potencialmente malignas como lesão liquenóide oral e leucoplasia verrucosa proliferativa, este fato corrobora com Peng et al. (2016) e Wu et al. (2018). Especificamente o diagnóstico diferencial entre a leucoplasia verrucosa e o CV é um desafio e reconhecer os estágios clínicos e patológicos é a principal forma do diagnóstico, devido à falta de critérios específicos para a leucoplasia.

Para Akrish et al. (2019) e Favia et al. (2020) as lesões iniciais da leucoplasia verrucosa manifestam-se clinicamente como manchas homogêneas ou heterogêneas, histologicamente apresentam somente com hiperqueratose ou hiperqueratose com característica liquenóide, sendo então, complexa a diferenciação das lesões mais comuns, o que retarda o diagnóstico e tratamento. A fase intermediária, apresenta-se clinicamente como lesões verrucosas, sendo que histopatologicamente são classificadas já como leucoplasia verrucosa, apresentando lesões multifocais ou difusa, tendo maior tendência de recidiva e alto risco de malignidade, assemelhando-se clinicamente com lesões de CV.

De acordo com Akrish et al. (2019) a leucoplasia verrucosa pode evoluir para uma lesão maligna, comumente o CV, aparece como lesões exofíticas com contornos superficiais verrucoso, se encontra clinicamente mais externas que a leucoplasia verrucosa, que foi observado também no caso clínico estudado pelo Gouvêa et al. (2010). Assim, sugere-se que biópsias representativas sejam realizadas em lesões potencialmente malignas e que o paciente seja acompanhado com intervalos menores, e se necessário repetindo o exame histopatológico. Além disso, existem também os marcadores moleculares, como o gene NOTCH4, que podem auxiliar no diagnóstico do CV (PENG et al., 2016; HARISHANKAR et al., 2017).

Os aspectos histopatológicos parecem ser marcantes no CV, são representados por processos verrucosos revestidos pelo epitélio escamoso bem diferenciado, com projeções celulares que podem apresentar displasias moderadas, o epitélio pode apresentar-se ainda com projeções pontiagudas ou fortemente queratinizado, ou apresentar formato rombo com camada de paraqueratina (ROSNA

et al., 2016; PAES et al., 2020).

São descritos diversos tipos de tratamento na literatura, sendo que o de primeira escolha para Peng et al. (2016) é a cirurgia, seguida de radioterapia e quimioterapia adjuvantes. O tratamento adequado pode garantir taxas de sobrevida em 5 anos de aproximadamente 90%, de acordo Alvarez et al. (2014). No entanto, é importante ressaltar que a maioria dos pacientes não tem acompanhamento odontológico regular, por isso, uma parcela significativa dos casos de carcinoma não é detectada precocemente por serem assintomáticas nos estágios iniciais, comprometendo as chances de sobrevida do paciente e impactando o prognóstico (GUTIÉRREZ et al., 2022). Ademais, Gutiérrez et al. (2022) sugerem que a remoção completa da lesão é um importante fator que influencia diretamente no prognóstico. Apesar da morbidade que a cirurgia pode ocasionar, como o defeito estético e funcional, as chances de cura aumentam quando a cirurgia é realizada.

É destacável por Ciucă et al. (2018) que a presença de metástases é o principal fator prognóstico para sobrevida, o câncer na língua (2/3 anteriores), por exemplo, tem uma frequência maior de metástases linfonodais, sendo considerado o mais agressivo também pelo Ping-Ho et al. (2007). À vista disso, o conhecimento deste tipo de patologia pelo cirurgião-dentista é de suma importância, para prevenir complicações, auxiliando no diagnóstico de lesões em estágios iniciais que possibilitam o tratamento cirúrgico, a fim de contribuir com o aumento da sobrevida e da chance de cura.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No decorrer do estudo foram abordadas informações sobre o CV, desde etiologia até formas de tratamento. Os estudos demonstram a maior incidência do CV em indivíduos do sexo masculino acima de 60 anos, além de associar com fatores etiológicos, como o fumo e álcool. A leucoplasia verrucosa proliferativa é a principal lesão potencialmente maligna associada com o CV, sendo importante que o cirurgião-dentista esteja atento à essa lesão para evitar transformações malignas tardias, devendo incluir menor tempo entre as consultas e exames histopatológicos constantes. Além disso, a forma de tratamento mais indicada para o CV é a excisão cirúrgica e o prognóstico, na maioria dos casos é favorável quando se tem um diagnóstico precoce.

REFERÊNCIAS

AKRISH S. et al. Clinicopathologic analysis of verrucous hyperplasia, verrucous carcinoma and squamous cell carcinoma as part of the clinicopathologic spectrum of oral proliferative verrucous leukoplakia: A literature review and analysis. **Pathol. Res. Pract.**, v. 215, n.12. 2019.

ALVAREZ A. C. et al. Verrucous carcinoma of the oral mucosa: An epidemiological and follow-up study of patients treated with surgery in 5 last Years. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, v. 19, n. 5. 2014.

CIUCA F. I. I. et al. Epidemiological and Histopathological Aspects of Tongue Squamous Cell Carcinomas - Retrospective. **Study. Curr Health Sci.**, v. 44, n.3, p. 211-224. 2018.

FAVIA G. et al. Malignant transformation of oral proliferative verrucous leukoplakia: a series of 48 patients with suggestions for management. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 50, n. 1, p. 14-20. 2020.

GOKAVARAPU, S. et al. Reliability of Incision Biopsy for Diagnosis of Oral Verrucous Carcinoma: A Multivariate Clinicopathological Study. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 14, n. 3, p. 599-604. 2015.

GOUVÊA A. F. et al. Proliferative verrucous leukoplakia, squamous cell carcinoma and axillary metastasis. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.**, vol. 15 n. 5 Pg. 704-8. 2010.

GUTIÉRREZ G. et al. Lesiones tumorales en región oral: carcinoma verrucoso y carcinoma oral de células escamosas. Reporte de un caso. **Odontologia Sanmarquina**, v.25, n. 2. 2022.

HARISHANKAR, M. K. et al. Downregulation of Notch4 - a prognostic

marker in distinguishing oral verrucous carcinoma from oral squamous cell carcinoma. **Braz J Otorhinolaryngol.**, v. 85, n. 1, p. 11-16. 2017.

PENG, Q. et al. Oral verrucous carcinoma: From multifactorial etiology to diverse treatment regimens (Review). **International Journal of Oncology**, v. 49, n. 1, p. 59- 73. 2016.

MORO, J. S. et al. Câncer de boca e orofaringe: epidemiologia e análise da sobrevida. **EINSEinstein**, v. 16, n.2. 2018.

PING-HO C. et al. Prognostic factors associated with the survival of oral and pharyngeal carcinoma in Taiwan. **BMC Câncer**, v. 7, n. 101. 2007.

PINTO, I.L. et al. Wide field scanning by optical fluorescence of oral squamous cell carcinoma (SCC): case report. **Rev Gaúch Odontol**, v. 69. 2016.

SONALIKA, W. G. et al. Oral verrucous carcinoma: A retrospective analysis for clinicopathologic features. **J Cancer Res Ther.**, v. 12, n. 1, p. 142-5. 2016.

WU M. H. et al. Risk analysis of malignant potential of oral verrucous hyperplasia: A follow-up study of 269 patients and copy number variation analysis. **Head Neck**, v. 40,n. 5, p. 1046-1056. 2018.

ZANINI, M. et al. Verrucous carcinoma: a clinical-histopathologic variant of squamouscell carcinoma. **An. Bras. Dermatol.**, v. 79, n.5: p.619-621. 2004.

WALVEKAR. R. R et al. Verrucous carcinoma of the oral cavity: A clinical and pathological study of 101 cases. **Oral Oncology**. v.45, p.47-51. 2009.