

# Lesões leucoplásicas das cordas vocais: Preditor de malignidade?

André Alves Carção • Joana Borges Costa • Delfim Duarte • Marta Neves • Gustavo Lopes

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar fatores clínicos e anatomopatológicos e a sua relação com recorrência ou malignidade em doentes com lesões leucoplásicas das cordas vocais. Realizou-se uma análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes submetidos a microcirurgia laringea para exérese de lesões leucoplásicas das cordas vocais, entre 2017 e 2019. A amostra do estudo foi constituída por 56 doentes, 54 dos quais do sexo masculino e 2 do sexo feminino, sendo a idade média de  $61,6 \pm 6,9$  anos. O grau de displasia e a extensão da leucoplasia revelaram diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) no teste Fisher e teste X2 tanto no risco de malignidade e no risco de recorrência após exérese. Não houve outras diferenças estatisticamente significativas a reportar. Estes resultados, sugerem que a extensão da leucoplasia e o grau de displasia sejam fatores preditores para o risco de malignidade e de recorrência.

Palavras-chave: leucoplasia; malignidade; preditores

## INTRODUÇÃO

A lesão leucoplásica de cordas vocais (LLCV) é um diagnóstico clínico que corresponde à identificação de uma mancha ou placa branca na mucosa laríngea<sup>1</sup>. Estas lesões encontram-se validadas como um fator de risco para transformação maligna, sendo deste modo necessário a realização de uma biópsia para estabelecer um diagnóstico definitivo<sup>1,2</sup>. No entanto, a sua análise histopatológica apresenta um espetro de resultados muito variado desde a hiperplasia isolada até ao carcinoma laríngeo<sup>3</sup>. O risco de transformação maligna com a presença de displasia varia entre 11 a 25%, no entanto cerca de 50% dos doentes com leucoplasia não apresentam qualquer grau de displasia no exame histopatológico<sup>3-5</sup>. Apesar do aparecimento de tecnologias como a endoscopia com geração de imagens de banda estreita (*Narrow Band Imaging – NBI*) capazes de distinguir padrões benignos e malignos esta não é totalmente aplicável se existir uma camada espessa de queratina sobre a lesão, o que ocorre frequentemente nas leucoplasias<sup>6,7</sup>. Também o custo e acessibilidade destes equipamentos não permite a sua utilização de forma universal. Assim, a avaliação morfológica de lesões leucoplásicas e a sua associação com o risco de transformação maligna é limitada actualmente<sup>8,9</sup>. Por todas estas particularidades a leucoplasia das cordas vocais apresenta-se como um desafio clínico único.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma análise retrospectiva dos doentes submetidos a microcirurgia laringea para exérese de lesões leucoplásicas das cordas vocais, entre 2017 e 2019. Deste modo foram selecionados 56 doentes e procedeu-se à análise dos seus processos clínicos. Foram recolhidos dados relativos à descrição clínica das lesões leucoplásicas, idade, sexo, sintomatologia de apresentação, hábitos tabágicos, resultados da análise histopatológica e recorrência das lesões. Posteriormente, com base no registo fotográfico e descrição clínica, os doentes foram divididos em dois grupos tendo em conta a extensão das lesões leucoplásicas ser superior ou inferior a 50% da corda vocal. Todos os doentes foram submetidos a microcirurgia laríngea para exérese das lesões na totalidade. A avaliação do grau de displasia foi determinada para cada doente através da análise histopatológica. O tempo de seguimento mínimo estabelecido após a primeira cirurgia foi de 12 meses. Realizou-se a análise descritiva da amostra em estudo e

**André Alves Carção**

Serviço Otorrinolaringologia – Hospital Pedro Hispano, Portugal

**Joana Borges Costa**

Serviço Otorrinolaringologia – Hospital Pedro Hispano, Portugal

**Delfim Duarte**

Serviço Otorrinolaringologia – Hospital Pedro Hispano, Portugal

**Marta Neves**

Serviço Otorrinolaringologia – Hospital Pedro Hispano, Portugal

**Gustavo Lopes**

Serviço Otorrinolaringologia – Hospital Pedro Hispano, Portugal

### Correspondência:

André Alves Carção  
andre.carcao92@gmail.com

Artigo recebido 30 de Outubro de 2021. Aceite para publicação a 5 de Janeiro de 2022.



procedeu-se à comparação entre os grupos de doentes utilizando o teste de Fisher e o teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ), sendo a significância estatística definida por  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

A amostra do estudo foi constituída por 56 doentes, 54 dos quais do sexo masculino e 2 do sexo feminino. A idade média foi  $61,6 \pm 6,9$  anos, sendo a disфонia o sintoma de apresentação mais comum em 47 doentes (83, 9%). As outras apresentações foram sensação de corpo estranho ( $n=5$ , 8,9%) e nos restantes o diagnóstico foi acidental ( $n = 4$ , 7,2%). A duração média da sintomatologia antes da consulta inicial foi de  $6,1 \pm 3$  meses. 54 doentes apresentavam história de tabagismo, sendo que 23 eram ex-fumadores. Dos 56 doentes em estudo, 36 apresentavam consumo alcoólico nocivo. Relativamente à extensão das lesões leucoplásicas, 43 doentes (76,8%) apresentaram uma extensão inferior a 50% da dimensão da corda vocal, tendo 13 doentes uma extensão superior. Após biópsia, a análise histopatológica revelou 19 casos de hiperplasia (33,9%), 28 (50%) de displasia ligeira,

6 (10,8%) de displasia moderada/grave e 3 (5,3%) de carcinoma espinocelular (tabela 1).

A associação entre as características clínicas das lesões leucoplásicas e o risco de malignidade são apresentadas na tabela 2. Reporta-se uma diferença estatisticamente significativa entre a extensão da lesão e o risco de malignidade ( $p < 0.05$ ) e também entre o grau de displasia e risco de transformação maligna. Não houve outras diferenças estatisticamente significativas a reportar. A descrição dos resultados histopatológicos dos doentes e a extensão da lesão é apresentada na tabela 3. Dos 43 doentes com extensão inferior a 50% apenas 2 apresentaram displasia moderada/grave e nenhum diagnóstico de carcinoma foi estabelecido.

No seguimento após a cirurgia inicial, 10 doentes apresentaram recidiva da leucoplasia. Houve também uma associação estatisticamente significativa entre a recorrência e a extensão da leucoplasia e o grau de displasia inicial ( $p < 0.05$ ). As outras variáveis em análise (idade e hábitos tabágicos) não revelaram diferenças estatisticamente significativas.

**TABELA 1**

Divisão dos resultados histopatológicos após biópsia

Resultados Histopatológicos	Número de doentes (%)
Hiperplasia	19 (33.9)
Displasia ligeira	28 (50.0)
Displasia moderada/grave	6 (10.8)
Carcinoma espinocelular	3 (5.3)

**TABELA 2**

Análise da associação entre as variáveis clínicas e o risco de transformação maligna

Variáveis	Doentes (n)	p-value(*)
<b>Idade</b>		
≥ 60 anos	33	> 0.05
< 60 anos	23	
<b>Hábitos tabágicos</b>		
Fumadores	31	> 0.05
Ex-Fumadores	23	
Sem história	2	
<b>Consumo alcoólico</b>		
Sim	36	> 0.05
Não	20	
<b>Extensão da lesão</b>		
Lesão ≥ 50%	13	0.001
Lesão < 50%	43	
<b>Resultado histopatológico</b>		
≥ Displasia moderada	9	0.001
< Displasia moderada	47	

\*Calculado com recurso ao teste de Fisher e Qui-Quadrado

**TABELA 3**

Descrição dos resultados histopatológicos dos doentes e a extensão da lesão

Extensão da lesão (n)	Resultado Histopatológico (n)			
	Hiperplasia	Displasia Ligeira	Displasia moderada/grave	Carcinoma espinocelular
< 50%	17	24	2	0
> 50%	1	3	6	3

**DISCUSSÃO**

As LLCV são um diagnóstico desafiante devido ao seu espectro variar desde a hiperplasia benigna até à existência de uma lesão maligna<sup>10,11</sup>. Acresce o facto de os métodos de diagnóstico atuais serem limitados e os fatores de prognóstico não serem totalmente conhecidos<sup>9,12</sup>. A nossa análise focou-se nos fatores de risco, características macroscópicas e análise anatomopatológica.

Existem vários fatores de risco que têm sido associados a proliferação e diferenciação celular aberrante, entre os quais o tabagismo, o consumo alcoólico, o abuso vocal crónico, o refluxo gastroesofágico e os poluentes ambientais<sup>4,13</sup>. Destes, com recurso à análise retrospectiva dos processos clínicos, apenas foi possível avaliar o impacto do tabagismo e do consumo alcoólico nocivo. Apesar da maioria dos doentes em estudo apresentarem história de tabagismo (atual ou prévia) e consumos alcoólicos não houve associação estatisticamente significativa entre estes fatores e o risco de malignidade. É importante referir que não foi realizada análise do efeito cumulativo da carga tabágica no desenvolvimento destas lesões, o que seria relevante tendo em conta a associação direta existente<sup>13,14</sup>.

Na análise da associação entre a extensão da lesão leucoplásica e o risco de transformação maligna houve diferenças estatisticamente significativas, ou seja, lesões que ocupem mais de 50% da corda vocal associam-se a maior risco de malignidade. Resultados semelhantes foram reportados em estudos anteriores, apresentando-se esta variável como um fator importante na avaliação do doente com leucoplasia<sup>9</sup>. Também, tendo em conta a extensão da lesão e a análise descritiva dos resultados histopatológicos constata-se que 95% dos doentes (n=41) com uma lesão inferior a 50% da corda vocal, apresentaram apenas hiperplasia ou displasia ligeira após biópsia. Assim, torna-se perceptível a importância que esta avaliação pode ter nestes doentes.

Na análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes em estudo não foi possível avaliar a descrição morfológica das leucoplasias (lesão tipo ulcerativo, exofítico ou superficial). A avaliação destas características seria importante tendo em conta alguns estudos recentes que apoiam a avaliação morfológica como fator de prognóstico nas lesões leucoplásicas<sup>9,15</sup>.

A extensão da lesão inicial revelou também associação significativa com a recorrência. Deste modo, é notório que a dimensão da lesão inicial assume um papel importante no seguimento destes doentes. Resultados

semelhantes foram comprovados por outros estudos realizados, revelando o interesse de avaliar a extensão destas lesões<sup>9</sup>. O grau de displasia associou-se a diferenças estatisticamente significativas no risco de transformação maligna e recorrência, confirmando o carácter pré-maligno que as lesões leucoplásicas podem apresentar e já descrito na literatura anteriormente<sup>2,16</sup>.

A abordagem conservadora das leucoplasias tem sido defendida em alguma literatura e o nosso trabalho suporta que a avaliação de certas características clínicas das lesões leucoplásicas poderá sustentar a decisão de uma abordagem inicial nestes doentes apenas com vigilância<sup>12</sup>.

As limitações do nosso estudo prendem-se com o seu desenho retrospectivo e a limitação da informação clínica disponível. Também a reduzida dimensão da amostra em estudo não permite tirar conclusões com maior robustez estatística. No entanto, o estudo reforça a necessidade da avaliação das características da leucoplasia antes da intervenção cirúrgica, bem como a importância do seguimento de determinados doentes.

**CONCLUSÃO**

O presente estudo demonstra que a extensão da leucoplasia e o grau de displasia presente na lesão podem ser fatores preditores para o risco de malignidade e de recorrência. Deste modo, reforça-se não só a importância da avaliação histológica, mas também a avaliação de certas características das lesões leucoplásicas.

**Conflito de Interesses**

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

**Confidencialidade dos dados**

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

**Proteção de pessoas e animais**

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

**Financiamento**

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

## Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

### Referências bibliográficas

- 1 - Frangez I, Gale N, Luzar B. The interpretation of leukoplakia in laryngeal pathology. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1997;527:142-4. doi: 10.3109/00016489709124058.
- 2 - Friedmann I. Precancerous lesions of the larynx. *Can J Otolaryngol.* 1974;3(4):528-32.
- 3 - Bouquot JE, Gnepp DR. Laryngeal precancer: a review of the literature, commentary, and comparison with oral leukoplakia. *Head Neck.* Nov-Dec 1991;13(6):488-97. doi: 10.1002/hed.2880130604.
- 4 - Ricci G, Molini E, Faralli M, Simoncelli C. Retrospective study on precancerous laryngeal lesions: long-term follow-up. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2003 Oct;23(5):362-7.
- 5 - van Hulst AM, Kroon W, van der Linden ES, Nagtzaam L, Ottenhof SR, Wegner I. et al. Grade of dysplasia and malignant transformation in adults with premalignant laryngeal lesions. *Head Neck.* 2016 Apr;38 Suppl 1:E2284-90. doi: 10.1002/hed.24185.
- 6 - Stanikova L, Satankova J, Kucova H, Walderova R, Zelenik K, Kominek P. The role of narrow-band imaging (NBI) endoscopy in optical biopsy of vocal cord leukoplakia. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Jan;274(1):355-359. doi: 10.1007/s00405-016-4244-6.
- 7 - Shoffel-Havakuk H, Lahav Y, Meidan B, Haimovich Y, Warman M, Hain M. et al. Does narrow band imaging improve preoperative detection of glottic malignancy? A matched comparison study. *Laryngoscope.* 2017 Apr;127(4):894-899. doi: 10.1002/lary.26263.
- 8 - Young CK, Lin WN, Lee LY, Lee LA, Hsin LJ, Liao CT. et al. Laryngoscopic characteristics in vocal leukoplakia: inter-rater reliability and correlation with histology grading. *Laryngoscope.* 2015 Feb;125(2):E62-6. doi: 10.1002/lary.24884.
- 9 - Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Predictive factors of recurrence and malignant transformation in vocal cord leukoplakia. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 Jul;272(7):1719-24. doi: 10.1007/s00405-015-3587-8.
- 10 - Kambic V. Epithelial hyperplastic lesions—a challenging topic in laryngology. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1997;527:7-11.
- 11 - Bartlett RS, Heckman WW, Isenberg J, Thibeault SL, Dailey SH. Genetic characterization of vocal fold lesions: leukoplakia and carcinoma. *Laryngoscope.* 2012 Feb;122(2):336-42. doi: 10.1002/lary.22417.
- 12 - Chen M, Cheng L, Li CJ, Chen J, Shu YL, Wu HT. Nonsurgical Treatment for Vocal Fold Leukoplakia: An Analysis of 178 Cases. *Biomed Res Int.* 2017;2017:6958250. doi: 10.1155/2017/6958250.
- 13 - Thompson L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *Ear Nose Throat J.* 2006 Feb;85(2):74.
- 14 - Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E. et al. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control.* 2002 Dec;13(10):957-64. doi: 10.1023/a:1021944123914.
- 15 - Chen M, Li C, Yang Y, Cheng L, Wu H. A morphological classification for vocal fold leukoplakia. *Braz J Otorhinolaryngol.* Sep-Oct 2019;85(5):588-596. doi: 10.1016/j.bjorl.2018.04.014.
- 16 - Weller MD, Nankivell PC, McConkey C, Paleri V, Mehanna HM. The risk and interval to malignancy of patients with laryngeal dysplasia; a systematic review of case series and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2010 Oct;35(5):364-72. doi: 10.1111/j.1749-4486.2010.02181.x.