



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

ABORDAGEM EM MEDICINA DENTÁRIA NA PREVENÇÃO DA MALIGNIZAÇÃO DA ERITROPLASIA ORAL – REVISÃO *SCOPING*

[Approach in Dentistry to the prevention of malignant transformation of oral
erythroplasia: Scoping Review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Roman Guedj Corchia

Orientadores:

Professora Doutora Sofia Pereira

Professora Doutora Maria do Céu Costa

Setembro, 2025

**ABORDAGEM EM MEDICINA DENTÁRIA NA PREVENÇÃO DA
MALIGNIZAÇÃO DA ERITROPLASIA ORAL – REVISÃO
*SCOPING***

[Approach in Dentistry to the prevention of malignant transformation of oral
erythroplasia: Scoping Review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Roman Guedj Corchia

Orientadores:

Professora Doutora Sofia Pereira

Professora Doutora Maria do Céu Costa

Setembro, 2025

AGRADECIMENTOS

Tout d'abord, j'aimerais remercier mes parents. Comment trouver des mots à la hauteur de tout ce que vous avez fait pour moi tout au long de ma vie ? Vous m'avez toujours offert bien plus que ce dont j'avais besoin : de l'amour, du soutien, une éducation et des valeurs qui me guideront pour toujours. Vous avez su m'accompagner dans chacun de mes choix, dans les moments importants comme dans les plus simples, et je n'ai jamais cessé de sentir votre présence bienveillante à mes côtés. Vous êtes, sans l'ombre d'un doute, les meilleurs parents du monde. Grâce à vous, j'ai eu la chance d'avoir un avenir assuré et de toujours croire en mes rêves les plus fous. Merci de m'avoir transmis vos valeurs, votre force et votre générosité. Je vous dédie cette thèse : elle est la vôtre autant que la mienne, car sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible.

À mes frères, Lucas et Matis. Notre complicité est l'un des plus beaux cadeaux de ma vie. Les rires, les vacances partagées, nos souvenirs d'enfance, les moments de folie et même les silences, tout cela fait partie de ce lien indestructible qui nous unit. Merci d'être venus si souvent me voir à Porto, merci de m'avoir soutenu sans jamais faillir. Vous êtes mes piliers, mes confidentes et mes meilleurs amis. Je suis fier d'avoir grandi à vos côtés et je me réjouis de tous les souvenirs qui restent encore à écrire ensemble.

À Élise, depuis sept ans à mes côtés. Sept années où tu as été mon soutien le plus fidèle, mon encouragement le plus sincère et la personne qui m'a toujours poussé à devenir une meilleure version de moi-même. Merci de m'avoir épaulé, d'avoir cru en moi même dans les moments de doute, et surtout merci d'être la femme exceptionnelle que tu es. Cette thèse marque la fin d'une étape, mais aussi le début d'un nouveau chapitre, celui que nous écrivons à deux. Je t'aime.

À tous mes frères et sœurs d'une autre mère :

Alexandre, dit alex. Merci d'être là depuis si longtemps, de la BNU au Sud, du Covid à tant d'autres souvenirs. Merci pour ta folie, pour tous ces moments partagés et pour ceux qui nous attendent encore, peu importe où, tant que nous sommes ensemble.

Samuel, dit Samo. Depuis le premier jour à Porto et jusqu'au dernier, ton énergie débordante, ton sourire, tes folies, et même tes siestes improbables dans les endroits les plus insolites font de toi quelqu'un d'unique. Merci d'être toi.

Julien, dit Ju. Notre cuisinier de Shabbat attiré, conducteur hors pair, Même quand tu disparais pendant trois mois des soirées, on sait que tu reviens toujours avec le même sourire, la même bonne humeur et le même mouv d'épaule.

Nehla, dite Nehneh. Ma reuss, ma coloc, Porto nous a réunis et je n'oublierai jamais ces moments vécus ensemble dans les innombrables appartements où tu as su toujours trouver ta place. Merci pour tes blagues (même les pires !) et d'avoir comploté avec Samo pour me martyriser pendant cette dernière année.

Clara, dite la Freitas. Merci d'avoir été là, merci pour ton sourire, ton humour et ton énergie. Toujours partante pour tout et n'importe quoi, tu rends chaque moment plus léger et plus drôle (mention spéciale à Canel).

Adrien, dit Khoury. Merci pour ton énergie inépuisable et tes blagues à toute heure du jour et de la nuit. Certains souvenirs resteront gravés, comme cette table cassée en soirée et ce Uber qui t'a abandonné après 50 mètres. Mais je sais qu'il y en aura beaucoup d'autres à venir.

Aux Filoches, merci pour cette incroyable découverte de chez Tonton, mais surtout de Merville. Vous incarnez à merveille les valeurs de la famille : la générosité, la gentillesse, la bienveillance, le rire, la convivialité. Merci pour tout ce que vous m'avez transmis, à la fois dans la vie et... dans l'assiette. (mention spéciale à Titi et Sly)

Merci à ma binôme Alexia. Depuis la deuxième année jusqu'à aujourd'hui, tu as été un soutien constant, en clinique comme en dehors. Merci d'avoir été la "maman" qu'on n'avait pas à Porto, l'assistante numéro 1 de Pessoa et l'opératrice préférée des chicos les plus choquante et d'ailleurs tu es la plus choquante de toutes.

Merci aussi à Eva. L'un de nos plus beaux souvenirs restera l'allumage des bougies de Hanoukka à 4h du matin. Merci d'avoir été là, toi aussi, ma reuss.

Merci à Zapata. Je ne vais pas vous citer un par un, car nous sommes une famille qui grandit chaque été et chacun sait la place qu'il a dans mon cœur. Merci pour chaque vacance, chaque moment, chaque seconde passée ensemble. Zapata Forever.

Merci au Gandrhabitant, vous vous reconnaîtrez. Que du love pour tous ces moments partagés.

Merci à mon partenaire de crime, Mattéo. J'aurais tant de choses à dire, mais tout est déjà dans le cœur. Merci pour cette passion que tu m'as transmise, pour ces instants vécus dans des lieux incroyables... ou beaucoup moins (Narda restera le pire festival de tous les temps). Tu sais déjà tout, je n'ai pas besoin d'écrire un roman. (Mention spéciale à Athena, qui nous a suivis partout et nous a toujours soutenus. Merci à toi aussi)

Merci à Eduardo pour avoir été l'oncle qu'on n'avait pas à Porto, le LKODAC, les dîner et les moments de vies portugaise qu'il a pu nous apporter. Merci à Léonie de m'avoir toujours accompagné et m'avoir toujours fait rire.

Merci à la team Clicli/Teasing : vous savez à quel point nous avons ri ensemble, parlé, débattu, sorti, bu (et parfois vomi pour certains). Ces moments resteront à jamais gravés comme les plus magiques de nos années à Pessoa, Lisbonne et Toulouse.

Merci à tous ceux qui ont été là pendant ces années, vous saurez vous reconnaître.

Merci à la team de dentiste actuellement (David, Marou, Hugo, Khashy,...) et surtout à mon premier coloc Romain, merci pour cette coloc incroyable que j'ai vécu avec toi, les films, les séries, les rigolades, les choses les plus légales aussi merci d'être la personne que tu es.

Merci à mes professeures et directrices de thèse, Sofia Pereira et Céu Costa, pour votre temps, votre patience et l'intérêt que vous avez porté à ce travail. C'est aussi le vôtre, et

je suis fier de l'avoir accompli à vos côtés. Merci pour votre accompagnement, vos connaissances et votre disponibilité.

Je voudrais terminer en remerciant mes grands-parents Papou et Mamie Vera, même loin, vous avez toujours été présents dans mon cœur.

Merci à Papi et Mamie pour toutes ces vacances, ces voyages en Italie, les passions que vous m'avez transmises, et les valeurs que vous avez incarnées. Merci Papi pour ces heures passées à t'observer peindre, bricoler, laver le bateau ou simplement créer de tes mains. Grâce à toi, j'ai découvert le goût du travail manuel et bien plus. Merci Mamie... de là où tu es, j'espère que tu es fière de moi, car c'est ce qui compte le plus à mes yeux. Tu n'es plus là, mais tu es toujours avec moi, à chaque seconde, dans chaque étape, dans tout ce que je fais. Tu savais réunir tout le monde et toujours être à jour même à ton âge qu'on ne dira pas car il ne représente pas la réalité. La femme que tu étais est un exemple que chaque femme devrait suivre.

RESUMO

Introdução: A eritroplasia oral é uma das lesões orais potencialmente malignas mais preocupantes devido ao seu elevado risco de transformação maligna. Apesar da sua baixa prevalência, a eritroplasia oral apresenta-se frequentemente já associada a displasia grave ou carcinoma *in situ* no momento do diagnóstico. O papel do médico dentista é crucial no rastreio em cuidados primários, mas os métodos de diagnóstico continuam a apresentar limitações. **Objetivo:** Esta *scoping review* pretende identificar as características clínicas e histopatológicas da eritroplasia oral, analisar as estratégias atuais de rastreio, diagnóstico e tratamento/acompanhamento, reforçando o papel do médico dentista na deteção precoce. **Metodologia:** Foi realizada uma *scoping review* seguindo a metodologia PRISMA. A pesquisa foi efetuada nas bases de dados PubMed, Web of Science e B-on, de artigos publicados entre 2015 e 2025 em língua portuguesa, inglesa e francesa. Foram aplicados termos relacionados com eritroplasia oral, diagnóstico, tratamento e abordagem clínica. Dos 2448 artigos inicialmente identificados, 9 cumpriram os critérios de inclusão e foram analisados de forma descritiva. **Resultados:** Estudos confirmam que a eritroplasia oral apresenta frequentemente displasia epitelial grave, carcinoma *in situ* ou carcinoma invasivo aquando do diagnóstico. A biópsia com exame histopatológico mostrou-se o método mais indicado para o diagnóstico da eritroplasia. Métodos complementares, como a coloração vital com azul de toluidina, imagiologia por banda estreita (NBI), colposcopia oral, e inteligência artificial, demonstraram utilidade para orientar o local da biópsia e melhorar a deteção precoce. A excisão cirúrgica constitui o tratamento de eleição, reduzindo em mais de 50% o risco de transformação maligna, mas não elimina a necessidade de vigilância clínica rigorosa e biópsias repetidas. **Conclusões:** A eritroplasia oral, apesar de rara, não deve ser desvalorizada, dado a sua elevada taxa de transformação maligna. Para além da biópsia histopatológica, o desenvolvimento ou a consolidação de novas abordagens diagnósticas, a uniformização dos protocolos e o reforço do papel preventivo do médico dentista no rastreio em cuidados primários, constituem uma prioridade para reduzir significativamente a prevalência do cancro oral e melhorar o prognóstico dos pacientes com eritroplasia oral.

Palavras-chave: Eritroplasia oral, lesões orais potencialmente malignas, diagnóstico precoce, medicina dentária, prevenção

ABSTRACT

Introduction: Oral erythroplakia is one of the most worrisome potentially malignant oral lesions due to its high risk of malignant transformation. Despite its low prevalence, oral erythroplakia is often already associated with severe dysplasia or carcinoma in situ at the time of diagnosis. The role of the dentist is crucial in screening in primary care, but diagnostic methods continue to have limitations. **Objective:** This scoping review aims to identify the clinical and histopathological characteristics of oral erythroplakia, analyze current strategies for screening, diagnosis and treatment/follow-up, and reinforcing the role of the dentist in early detection. **Methodology:** A scoping review was carried out according to the PRISMA methodology. The search was carried out in the PubMed, Web of Science and B-on databases, including articles published between 2015 and 2025 in Portuguese, English, and French. Terms related to oral erythroplakia, diagnosis, treatment and clinical approach were applied. Of the 2448 articles initially identified, 9 met the inclusion criteria and were analyzed descriptively. **Results:** Most studies confirm that most oral erythroplakia patients frequently present with severe epithelial dysplasia, carcinoma in situ, or invasive carcinoma at diagnosis. Biopsy with histopathological examination shows that is the most indicate to erythroplakia diagnosis, although complementary methods such as vital stains with toluidine blue, narrowband imaging (NBI), oral colposcopy, salivary biomarkers, and artificial intelligence have been shown to be useful in guiding the biopsy site and improving early detection. Surgical excision is the treatment of choice, reducing the risk of malignant transformation by more than 50%, but it does not eliminate the need for close clinical surveillance and repeated biopsies. **Conclusions:** Oral erythroplakia, although rare, should not be underestimated, given its high rate of malignant transformation. In addition to histopathological biopsy, the development or consolidation of new diagnostic approaches, the standardisation of protocols and the reinforcement of the preventive role of dentists in primary care screening are priorities for significantly reducing the prevalence of oral cancer and improving the prognosis of patients with oral erythroplasia.

Keywords: Oral erythroplakia, potentially malignant oral lesions, early diagnosis, dentistry, prevention.

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO	1
2. DESENVOLVIMENTO	3
2.1. Eritroplasia oral	3
2.1.1. Definição e características clínicas	3
2.1.2. Epidemiologia e fatores de risco	3
2.1.3. Classificação histopatológica	4
2.1.4. Diagnóstico.....	5
2.1.5. Diagnóstico Diferencial.....	5
2.1.6. Prognóstico e evolução.....	6
2.2. Metodologia	7
2.2.1. Desenho do estudo	7
2.2.2. Estratégia de pesquisa	8
2.2.3. Seleção dos artigos e extração da informação.....	9
2.3. Resultados	9
2.3.1. Seleção dos estudos.....	9
2.3.2. Extrapolação de dados.....	9
2.3.3. Estratégias de rastreio.....	16
2.3.4. Estratégias de diagnóstico – não invasivas e invasivas.....	16
2.3.5. Estratégias de acompanhamento/tratamento	18
2.4. Discussão.....	18
3. CONCLUSÃO	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos	10
---	----

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Outcome) para definir a pergunta de pesquisa.....	8
Tabela 2. Principais objetivos e resultados dos artigos selecionados para análise	11

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

ALA	Ácido Aminolevulínico
ALA-PDD	Deteção Fotodinâmica com Ácido 5-Aminolevulínico (do inglês Photodynamic Diagnosis using 5-Aminolevulinic Acid)
<i>Candida spp.</i>	Espécies de Candida (do inglês Candida Species)
CCE	Carcinoma de células escamosas
HPV	Vírus Papiloma Humano (do inglês Human Papiloma Virus)
IA	Inteligência Artificial
LOPM	Lesões Orais Potencialmente Malignas
MeSH	Descritores em Ciências da Saúde (do inglês Medical Subject Heading)
n	Número
NBI	Imagiologia por Banda Estreita (do inglês Narrow Band Imaging)
NCI	Instituto Nacional do Cancro (do inglês National Cancer Institute)
OCT	Tomografia de Coerência Ótica (do inglês Optical Coherence Tomography)
OMS/WHO	Organização Mundial de Saúde (do inglês World Health Organization)
PICO	População, Intervenção, Comparação, Desfecho (do inglês Population, Intervention, Comparison, Outcome)
PRISMA	Itens de Relatório Preferidos para Revisão Sistemática e Meta-Análise (do inglês Preferred Reporting Items For Systematic Review and Meta-analysis)
VELscope	Imagiologia por Autofluorescência
ViziLite	Imagiologia por Luz Quimioluminescente
WOS	Internet da Ciência (do inglês Web of Science)

1. INTRODUÇÃO

As Lesões Orais Potencialmente Malignas (LOPM), definidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2005 e redefinidas mais tarde em 2017, englobam uma série de condições clínicas com potencial para progredir para carcinoma de células escamosas. Entre estas lesões, a eritroplasia oral ocupa um lugar singular devido ao seu elevado potencial de transformação maligna (OMS, 2005 cit. in Warnakulasuriya et al., 2021).

A eritroplasia é descrita como uma lesão da mucosa oral que se apresenta sob a forma de placas aveludadas de cor vermelho-vivo, sem que seja possível classificá-la clínica ou histopatologicamente como qualquer outra entidade conhecida (Pindborg et al., 1997).

Apesar de aceite, esta definição por exclusão continua a ser insatisfatória, uma vez que não permite um reconhecimento clínico fiável da lesão. Alguns autores, como Holmstrup e Dabelsteen em 2016, sugerem uma redefinição positiva da eritroplasia, com base nas suas características clínicas: uma placa vermelha brilhante, bem circunscrita, ligeiramente deprimida em relação à mucosa circundante. De acordo com os autores, esta descrição facilitaria o diagnóstico diferencial de outras lesões orais vermelhas, tais como lesões liquenoides, candidíase eritematosa ou traumatismos mecânicos (Holmstrup & Dabelsteen, 2016).

Apesar da sua raridade, com uma prevalência mundial estimada entre 0,02 e 0,83%, a eritroplasia é frequentemente considerada como a lesão potencialmente maligna mais perigosa da cavidade oral (Reichart & Philipsen, 2005; Warnakulasuriya et al., 2021). Tem uma taxa significativamente mais elevada de transformação maligna do que a leucoplasia, com progressão frequente para carcinoma de células escamosas (Reichart & Philipsen, 2005). De acordo com Bedi e Scully (2014), um dos maiores desafios da medicina oral é a dificuldade em prever quais as lesões que efetivamente progredem para neoplasia. Isso inclui não só a eritroplasia e a leucoplasia, mas também outras LOPM (Bedi & Scully, 2014).

O cancro oral, o sexto mais comum nos homens em Portugal e Europa, tem um prognóstico muitas vezes reservado, principalmente devido ao diagnóstico tardio. A identificação precoce de LOPM permitiria uma prevenção na malignização destas, um melhor tratamento e uma redução significativa da morbilidade e mortalidade associadas

(Sung et al., 2021; RON, 2023).

Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao desenvolvimento da eritroplasia permanecem mal compreendidos. Os fatores de risco são semelhantes aos do cancro oral: tabagismo, álcool, infeções virais (particularmente HPV), má higiene oral, deficiências nutricionais e predisposição genética (García-Pola Vallejo & García Martín, 2002; Abati et al., 2020). A associação sinérgica do tabaco e do álcool está bem documentada como um fator desencadeante e agravante no desenvolvimento de LOPM (Kumar et al., 2016).

Na ausência de um consenso claro sobre a definição clínica e histopatológica da eritroplasia, é necessária uma avaliação rigorosa para melhor identificar os casos de risco, propor uma gestão precoce e melhorar o acompanhamento dos doentes. Uma revisão recente (Aguirre-Urizar et al., 2021) salienta que as lesões vermelhas homogéneas, desprovidas de sinais de queratinização, estão frequentemente associadas a displasia epitelial grave ou carcinoma *in situ*, justificando biópsias sistemáticas e um acompanhamento rigoroso para evitar a malignização desta. Apesar de alguns trabalhos, a eritroplasia oral continua a ser subestimada por profissionais de saúde oral, podendo potencializar a sua evolução maligna.

O principal objetivo desta tese é realizar uma revisão estruturada da literatura (*scoping review*) sobre a abordagem dentária da eritroplasia oral. Com este trabalho pretende-se esclarecer as características clínicas e histopatológicas desta entidade, contribuir para um melhor entendimento do seu comportamento biológico e identificar as práticas clínicas atuais para a prevenção da sua malignização. Avaliará também as estratégias de rastreio, diagnóstico e acompanhamento recomendadas na literatura científica, com o objetivo final de propor orientações clínicas úteis para os profissionais. Ao enfatizar o papel do médico dentista na deteção precoce e acompanhamento rigoroso desta lesão, esta tese pretende contribuir para uma melhor gestão, a redução do risco de progressão da eritroplasia para carcinoma oral espinocelular e, sobretudo, o diagnóstico precoce.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Eritroplasia oral

2.1.1. Definição e características clínicas

A eritroplasia oral é uma lesão rara, classificada como lesão potencialmente maligna da mucosa oral pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2020). Caracteriza-se por uma placa avermelhada bem delimitada, frequentemente assintomática, que não pode ser caracterizada como outra patologia específica já conhecida (Warnakulasuriya et al., 2007). A coloração da eritroplasia reflete a dilatação de capilares perceptíveis pela atrofia do epitélio da lesão (Reichart & Philipsen, 2005).

Clinicamente, manifesta-se como uma placa vermelho-vivo, homogénea, com superfície lisa, aveludada ou ligeiramente granulosa. Geralmente, os pacientes relatam ausência de dor, contribuindo para a sua deteção num estágio mais tardio e com características clínicas mais acentuadas, nomeadamente sangramento, mobilidade dentária e alteração no encaixe das próteses dentárias (Miskovsky, 2024). As áreas mais frequentemente afetadas são o assoalho bucal, a face ventral e as bordas laterais da língua e o palato mole (Napier e Speight, 2008; Ramadas et al., 2008). Estas localizações são consideradas de alto risco, devido à sua forte predisposição para a transformação maligna (Speight et al., 2018).

Em alguns casos, a eritroplasia pode coexistir com áreas leucoplásicas (superfícies esbranquiçadas), formando eritroleucoplasias, uma entidade mista com um potencial maligno ainda mais elevado (Lodi et al., 2016). É essencial considerar qualquer lesão vermelha persistente como suspeita e, de acordo com diretivas da Agência Internacional da Investigação em Cancro (IARC) a biópsia e o exame histológico devem ser procedimentos a seguir sempre que uma eritroplasia for clinicamente diagnosticada (Pindborg et al., 1997; Ramadas et al., 2008).

2.1.2. Epidemiologia e fatores de risco

A eritroplasia oral é uma lesão pouco comum sendo a sua prevalência na população geral estimada entre 0,02% e 0,83%, dependendo da região e dos critérios de diagnóstico aplicados (van der Waal, 2010). Geralmente ocorre em indivíduos de meia idade e idosos, sem diferença significativa entre os sexos, embora tenha sido observado em alguns

estudos uma ligeira predominância masculina (Reichart & Philipsen, 2005).

Os principais fatores de risco associados à eritroplasia são semelhantes aos de outras lesões orais potencialmente malignas e também aos do carcinoma oral de células escamosas. Entre eles estão o tabagismo, o consumo excessivo de álcool, o tabaco de mascar (mais do que o fumado, devido ao contacto direto dos carcinogénios com a mucosa oral) e as infeções pelo Vírus do Papiloma Humano (HPV), especialmente os tipos 16 e 18, de alto risco oncogénico (Villa & Woo, 2017).

Hábitos de higiene oral deficientes, má alimentação e exposição prolongada a irritantes químicos ou mecânicos (próteses mal ajustadas, dentes fraturados, etc.) também são considerados fatores co-facilitadores (Warnakulasuriya & Kerr, 2021).

2.1.3. Classificação histopatológica

Do ponto de vista histopatológico, a eritroplasia apresenta características muito sugestivas de potencial malignidade. As biópsias realizadas em placas vermelhas clinicamente suspeitas revelam, em mais de 90% dos casos, displasia epitelial (leve a grave), carcinoma *in situ* ou carcinoma de células escamosas (ou espinocelular) invasivo (Reichart & Philipsen, 2005; Speight et al., 2018).

A Organização Mundial da Saúde em 2022, atualizou a definição e a classificação das lesões orais potencialmente malignas (Muller & Tilakaratne, 2022). A eritroplasia continua a ser considerada uma condição de alto risco para transformação maligna em CCE, sendo a sua caracterização obrigatoriamente realizada através da avaliação histopatológica da displasia epitelial oral. A graduação desta entidade, na 4.^a edição da Classificação dos Tumores da Cabeça e Pescoço, da OMS, estava estruturada em três níveis clássicos: displasia leve, quando as alterações celulares e arquiteturais se limitam ao terço inferior do epitélio; displasia moderada, quando estas atingem até dois terços da espessura epitelial; e displasia grave, caracterizada pelo acometimento de mais de dois terços do epitélio, aproximando-se do carcinoma *in situ*. (WHO, 2020). Este último mantém-se como uma entidade distinta, definida pela perda completa da maturação epitelial, mas sem invasão da membrana basal, ao passo que o carcinoma espinocelular invasivo é diagnosticado quando há rutura desta barreira e infiltração do tecido conjuntivo subjacente. Em 2022, a OMS redefiniu os critérios histológicos de graduação da displasia epitelial oral, estabelecendo que, para a classificação como alto grau, devem ser

identificadas pelo menos quatro alterações arquiteturais e seis alterações citológicas, reforçando a objetividade da avaliação (Muller & Tilakaratne, 2022).

2.1.4. Diagnóstico

O diagnóstico da eritroplasia baseia-se, em primeiro lugar, num exame clínico minucioso. Qualquer lesão vermelha persistente por mais de duas semanas, que não regride após a eliminação dos irritantes locais, deve ser considerada suspeita (Lodi et al., 2016). Uma biópsia de diagnóstico é, então, imperativa para confirmar a natureza histológica da lesão. Técnicas auxiliares podem ser utilizadas para orientar o local da biópsia ou confirmar a suspeita clínica. A coloração com azul de toluidina permite identificar as áreas mais ativas em termos nucleares, facilitando a identificação da zona a biopsar. A citologia exfoliativa, embora menos precisa, pode representar uma primeira etapa de rastreio rápido e não invasivo, especialmente em ambientes com recursos limitados ou para monitorizar a evolução de uma lesão suspeita (Yang et al., 2015; Kim et al., 2020; Sreeshyla et al., 2021; Anjum et al., 2023; Pina et al., 2024).

Outros métodos, como a fluorescência tecidual, a imagem de banda estreita (NBI) ou ainda a utilização de biomarcadores salivares, apesar de melhorarem a visualização da mucosa bucal e a deteção de lesões displásicas, permanecem limitados na prática clínica corrente (Yang et al., 2015; Ghahramani et al., 2025)

2.1.5. Diagnóstico Diferencial

Existem algumas condições que podem, de alguma forma, ter algum aspeto compatível com a eritroplasia (Ramadas et al., 2008). Sendo a eritroplasia uma lesão com um alto potencial maligno, torna-se essencial fazer o diagnóstico diferencial para que o tratamento seja o mais adequado. O diagnóstico diferencial inclui:

- A leucoplasia não homogénea, uma LOPM, de aspeto clínico variável, que, na forma não homogénea, combina áreas brancas com zonas eritrodérmicas, nodulares ou ulceradas, e que apresenta maior risco de transformação maligna do que a forma homogénea (Warnakulasuriya, 2018).
- O líquen plano erosivo, uma variante clínica do líquen plano oral, caracterizada por áreas eritematosas e erosões dolorosas, geralmente crónicas, resultantes de uma

reação imunomediada que afeta o epitélio da mucosa (Nukaly et al., 2024).

- Candidíase atrófica aguda ou eritematosa, uma forma clínica da infecção fúngica por *Candida spp.*, manifestando-se por eritema difuso e atrofia da mucosa, frequentemente associada a dor e sensação de ardor, habitualmente relacionada com imunossupressão ou antibioterapia (Hellstein & Marek, 2019).
- Cancro oral invasivo, neoplasia maligna da cavidade oral que ultrapassa a membrana basal do epitélio, com infiltração dos tecidos subjacentes, implicando maior agressividade biológica e necessidade de abordagem terapêutica complexa (NCI, 2021).
- Pênfigo vulgar, doença autoimune bolhosa, caracterizada por acantólise intraepitelial e formação de bolhas frágeis na pele e mucosas, incluindo a mucosa oral, sendo frequentemente uma das primeiras manifestações da doença (Filho et al., 2025).
- Lúpus eritematoso, uma doença autoimune sistémica com manifestações orais frequentes, que podem incluir lesões atróficas, eritematosas ou ulceradas, por vezes indistinguíveis de outras condições inflamatórias da mucosa (García-Ríos et al., 2022).
- Estomatite protética, corresponde a uma inflamação crónica da mucosa oral em contacto com próteses removíveis, geralmente associada a má higiene oral, colonização por *Candida albicans* e traumatismo mecânico (Abuhajar et al., 2023).
- Hemangioma, um tumor benigno de origem vascular, presente desde a infância ou adquirido, que se manifesta na mucosa oral como uma lesão de coloração vermelho-azulada, compressível e geralmente assintomática (Lyssy & Puckett, 2023).

Na maior parte destas condições, o seu carácter transitório, sintomático ou multifocal geralmente permite distingui-las da eritroplasia (Warnakulasuriya et al., 2007).

2.1.6. Prognóstico e evolução

A taxa de transformação maligna da eritroplasia pode variar entre 40 e 60%, muito superior à da leucoplasia (Villa & Woo, 2017). O facto de ser assintomática, na maioria dos casos, pode contribuir para o atraso no diagnóstico, permitindo que essa transformação possa ocorrer.

O prognóstico da eritroplasia oral depende essencialmente da avaliação histopatológica, nomeadamente do tipo de lesão, da presença e grau de displasia epitelial, e, nos casos em

que há já progressão neoplásica, do estágio do tumor. A abordagem terapêutica visa, prioritariamente, a prevenção da transformação maligna e a detecção precoce de alterações neoplásicas ocultas. Quando diagnosticada precocemente, a excisão cirúrgica ampla com margens de segurança constitui o tratamento de eleição, permitindo, na maioria dos casos, a remoção completa da lesão e reduzindo significativamente o risco de recidiva (Speight et al., 2018).

Contudo, mesmo após a excisão completa, persistem taxas elevadas de recidiva local e a possibilidade de desenvolvimento de carcinoma no mesmo local anatómico (Warnakulasuriya & Kerr, 2021). Acresce ainda que a transformação maligna pode ocorrer na ausência de displasia histológica, o que reforça a necessidade de um seguimento clínico rigoroso e prolongado. A vigilância sistemática torna-se, assim, indispensável, não só para a detecção precoce de recidivas, mas também para a identificação de novas áreas de transformação, dada a natureza multifocal e potencialmente progressiva destas lesões.

2.2. Metodologia

Tendo em conta a natureza ampla e ainda pouco sistematizada da literatura existente sobre a abordagem clínica da eritroplasia no contexto da medicina dentária, optou-se pela realização de uma *scoping review*. Este tipo de revisão permite avaliar de forma preliminar a extensão, a diversidade e a natureza da evidência disponível, incluindo estudos publicados e investigação em curso. A metodologia adotada segue as orientações propostas pelo *Joanna Briggs Institute* (Grant & Booth, 2009; Munn et al., 2020).

2.2.1. Desenho do estudo

A questão formulada para a realização da presente *scoping review* foi: “Qual a abordagem em Medicina Dentária na prevenção da malignização da eritroplasia oral?” A resposta à pergunta foi baseada na estratégia PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*):

Tabela 1

Estratégia PICO para definir a pergunta de pesquisa.

População (P)	Pacientes adultos com lesão compatível com eritroplasia
Intervenção (I)	Tipo de abordagem pelo médico dentista
Comparação (C)	Tipos de intervenção/ não intervenção
Outcome (O)	Evolução para lesão maligna

2.2.2. Estratégia de pesquisa

Para identificar e analisar os artigos com informações pertinentes para esta *scoping review*, foi realizada uma pesquisa abrangente nas seguintes bases de dados eletrónicas «*PubMed*», «*Web of Science*» (WOS) e «*B-on (MEDLINE)*». Além da componente digital, a pesquisa foi complementada com a consulta de livros e referências citadas em artigos.

Nas bases de dados eletrónicas, a pesquisa foi realizada utilizando as palavras chave (ou *MeSH Terms*) combinadas entre si com a aplicação dos operadores booleanos “AND” e “OR”, através do sistema de “pesquisa avançada” nas bibliotecas digitais.

A conjugação da pesquisa foi a seguinte:

(“*erythroplakia*” OR “*erythroplasia*” OR “*Oral potentially malignant disorders*”) AND (“*oral cavity*” OR “*oral mucosa*” OR “*mouth*” OR “*oral*”) AND (“*dentist*” OR “*dentistry*” OR “*oral medicine*” OR “*dental*”) AND (“*diagnosis*” OR “*treatment*” OR “*management*” OR “*therapy*” OR “*approach*” OR “*care*”)

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos englobaram: artigos publicados em português, inglês e francês; artigos publicados e indexados nas bases de dados referidas nos últimos 10 anos (2015 a 2025); artigos com *abstract* disponível e que possam ser lidos na íntegra, abordando a temática da *scoping review*; e artigos que sejam relevantes para a temática da revisão e publicados e indexados nas bases de dados

mencionadas no período especificado. Os trabalhos que não cumpriam critérios de inclusão, foram considerados como excluídos.

A análise dos estudos selecionados e a síntese dos dados extraídos dos artigos serão realizadas de forma descritiva, permitindo observar, descrever e classificar os dados com o objetivo de consolidar o conhecimento produzido sobre o tema abordado na revisão.

2.2.3. Seleção dos artigos e extração da informação

Para a seleção dos artigos procedeu-se a uma análise dos artigos a incluir através da leitura do título e respetivo resumo. Após a seleção dos artigos estes foram lidos integralmente por dois investigadores e verificou-se se cumpriam os critérios de inclusão. Os dados dos artigos selecionados foram analisados e organizados de acordo com os nomes dos autores, ano de publicação, país, tipo de estudo, população estudada, método de diagnóstico, objetivos, resultado/discussão e conclusões.

2.3. Resultados

2.3.1. Seleção dos estudos

Esta *Scoping review* seguiu a orientação do *Preferred Reporting Items For Systematic Review and Meta-analysis* (PRISMA), para melhor selecionar os artigos a serem incluídos, e aumentar a qualidade e transparência da pesquisa. A seleção dos estudos obtidos através da pesquisa foi realizada utilizando a aplicação de software de gestão bibliográfica “Rayyan” que permitiu organizar a pesquisa, agrupar e remover os duplicados. Subsequentemente, foi feita uma primeira triagem avaliando os títulos e os resumos dos artigos, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Por fim, os textos completos dos estudos selecionados foram lidos e analisados para verificar a sua elegibilidade.

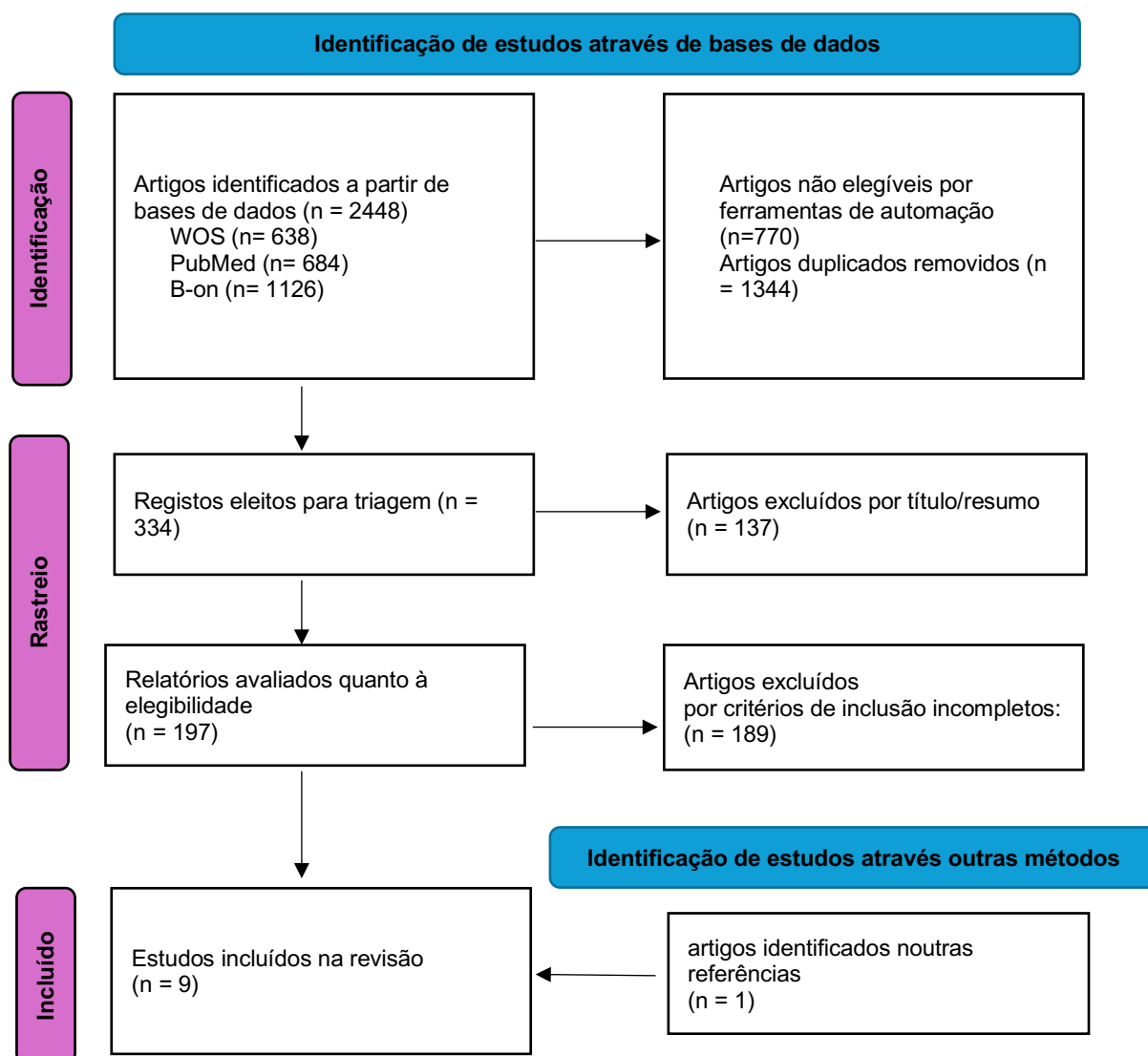
2.3.2. Extrapolação de dados

A pesquisa bibliográfica inicial resultou num total de 2448 artigos. Foram, primeiramente, eliminadas as publicações que não cumprem os critérios de tempo e língua (n=770) e as publicações duplicadas nas bases de dados consultadas (n=1344).

Consideram-se 334 artigos dos quais se excluíram 137 por leitura do título e *abstract*, e 189 após leitura completa. A pesquisa foi concluída com a seleção de 8 artigos provenientes desta análise, acrescido de 1 identificado por meio de referência adicional, totalizando, assim 9 artigos. O diagrama de fluxo PRISMA descreve o processo de seleção dos artigos (cf. Figura 1)

Figura 1

Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



Nota: Representação gráfica do diagrama PRISMA

Tabela 2*Principais objetivos e resultados dos artigos selecionados para análise*

Autor/Ano País	Tipo de Estudo	População Estudada	Método de Diagnóstico	Objetivos	Resultados/Discussão	Conclusões
Yang et al., 2015 Taiwan	Estudo retrospectivo	72 pacientes com eritroplasia oral com intervenção cirúrgica	Exame endoscópico com luz branca convencional (BWL) e imagem por banda estreita (NBI), analisando os padrões microvasculares intraepiteliais (IPCL tipos I a IV). Os achados do NBI foram comparados aos diagnósticos histopatológicos obtidos após excisão cirúrgica	Avaliar a eficácia clínica da endoscopia com sistema de imagem por banda estreita (NBI) na identificação de lesões displásicas de alto grau, carcinoma in situ e carcinoma invasivo em lesões de eritroplasia da cavidade oral.	A análise revelou que 29,1% dos casos apresentaram displasia de alto grau, carcinoma in situ ou carcinoma. A sensibilidade foi de 80,95%, a especificidade de 78,43%, e a precisão geral de 79,17%, indicando que o NBI é uma ferramenta valiosa para a avaliação de eritroplasia oral. Os padrões IPCL tipo III (torcido e alongado) e IV (destrutivo) foram fortemente associados às lesões malignas.	Os padrões vasculares intraepiteliais torcidos, alongados ou com destruição (IPCL tipos III e IV) observados por NBI são preditores relevantes para a deteção de displasia epitelial de alto grau, carcinoma in situ e carcinoma invasivo em lesões de eritroplasia oral. A endoscopia com NBI mostra-se uma ferramenta complementar promissora, não invasiva, útil para triagem diagnóstica antes da biópsia
Liu et al., 2016 China	Revisão narrativa	não definido	Técnicas não invasivas: enxaguamento/aplicação tópica de corantes vitais (azul de toluidina, azul de metileno, rosa de bengala, iodo de Lugol), sistemas de deteção baseado na luz, tecnologias de diagnóstico ótico (VELscope, NBI, OCT), biomarcadores salivares (micRNA-184, IL6)	Avaliar o desempenho diagnóstico das técnicas não invasivas na deteção de LOPM, incluindo a eritroplasia.	Os autores relatam que certas técnicas, como a coloração com azul de metileno e rosa de bengala, apresentam alta sensibilidade (>90%) para detetar lesões displásicas, incluindo eritroplasias. O VELscope (imagem por fluorescência) também permite detetar uma perda de fluorescência nas áreas de eritroplasia, mas com uma especificidade muito variável. A combinação de métodos (coloração com azul de toluidina+ VELscope) melhora significativamente a deteção precoce da transformação maligna.	Há necessidade de validar as técnicas não invasivas através de ensaios clínicos, no entanto, destaca-se o seu valor promissor como complemento ao diagnóstico clínico, especialmente para lesões vermelhas.

Autor/Ano País	Tipo de Estudo	População Estudada	Método de Diagnóstico	Objetivos	Resultados/Discussão	Conclusões
Speight et al., 2018 Austrália	Revisão narrativa sistemática	não definido	Avaliação clínica das lesões mucosas associada a uma biópsia com exame histopatológico (grau de displasia epitelial de acordo com a classificação da OMS 2017). Diagnóstico confirmado por anatomopatologia.	Identificar os fatores de risco de transformação maligna das LOPMs, e apresentar um algoritmo simples que possa ser usado como guia para a avaliação de risco em cada etapa da avaliação clínica de um paciente	Os fatores de risco identificados foram o tabaco (e de mascar), o álcool, e o género. Apesar de ser descrita como entidade rara, 50% dos casos de eritroplasia já apresentavam displasia. Desta forma, o exame histopatológico torna-se imprescindível. O processo de realização de uma avaliação clínica das LOPM pode ser considerado em três etapas: história clínica, exame clínico e biópsia cirúrgica com avaliação histopatológica. No caso das eritroplasias, por terem risco aumentado de transformação maligna, a avaliação histopatológica deve ser sempre realizada.	As lesões eritematosas da mucosa oral, como a eritroplasia, são frequentemente subestimadas devido à sua menor prevalência comparando a leucoplasia o que pode atrasar o diagnóstico. Apesar disso, possuem alto potencial de transformação maligna em carcinoma espinocelular. A vigilância clínica deve, portanto, ser reforçada, com biópsias precoces e encaminhamento rápido para avaliação especializada.
Parakh et al., 2020 Índia	Revisão narrativa	não definido, vários estudos	Exame clínico convencional, colorações vitais (azul de toluidina, azul de metileno, iodo de Lugol), escovas citológicas, dispositivos óticos (ViziLite, VELscope)	Fornecer aos profissionais de saúde o conhecimento necessário para identificar precocemente as LOPMs (incluindo a eritroplasia) e melhorar a identificação do local de biópsia.	Devido à ausência de queratina, a eritroplasia não é detetável de forma eficaz por dispositivos baseados na refletância ou fluorescência (como VELscope ou ViziLite), o que limita a sua utilidade para este tipo de lesão. Entre as ferramentas disponíveis, apenas o azul de toluidina mostra uma utilidade parcial na identificação da displasia,	O uso de ferramentas de rastreio para a identificação das LOPM pode ser importante na prevenção da malignização. O azul de toluidina, mostrou-se o método não invasivo mais económico, para identificar o local displásico e auxiliar na melhor classificação da displasia na lesão.

Autor/Ano País	Tipo de Estudo	População Estudada	Método de Diagnostico	Objetivos	Resultados/Discussão	Conclusões
Tanriver et al., 2021 Turquia	Estudo experimental utilizando aprendizagem profundo aplicado a um conjunto de dados clínicos com imagens de lesões orais	n=684 imagens	Sistemas de deteção automatizada de imagens clínicas por redes neurais convolucionais: segmentação (U-Net, Mask R-CNN) e classificação (EfficientNet-b4)	Desenvolver e validar um sistema automatizado capaz de detetar e classificar lesões orais, incluindo LOPM como a eritroplasia, a partir de fotografias clínicas.	Os autores agruparam as lesões em três categorias: benignas, LOPM (incluindo eritroplasia) e carcinomas. Os modelos de segmentação permitiram uma deteção precisa dos contornos das lesões (Dice Score > 0,90 para U-Net e Mask R-CNN). O modelo de classificação EfficientNet-b4 obteve uma precisão global de 86%, com uma sensibilidade de 88% para LOPM. A eritroplasia foi identificada entre estas com alta confiabilidade, comparável ao desempenho humano. O sistema binário (benigno vs potencialmente maligno) apresentou uma AUC de 0,972.	O estudo conclui que a IA pode tornar-se uma ferramenta eficaz para a deteção precoce de eritroplasias, especialmente em áreas com acesso limitado a cuidados de saúde.
Torabi et al., 2021 Irão	Estudo retrospectivo descritivo-analítico	448 casos analisados num período de 20 anos	Exame clínico inicial seguido de diagnóstico histopatológico após biópsia	Determinar a frequência de LOPMs e de CCE e avaliar a consistência entre as características clínicas e histopatológicas.	Foram identificados 378 casos de LOPM e 70 casos de CCE; a mucosa bucal foi o local mais frequente e o líquen plano a lesão mais comum; o diagnóstico clínico e histopatológico foram consistentes em 69,03% dos casos; a eritroplasia apresentou uma discordância total entre o diagnóstico clínico e histopatológico: nenhum caso de eritroplasia clinicamente suspeita foi confirmado histologicamente; 90% das lesões identificadas clinicamente como eritroplasia mostraram, na histologia, displasia grave, carcinoma <i>in situ</i> ou CCE superficial.	Neste trabalho é evidenciada a imprecisão do diagnóstico clínico de eritroplasia sem confirmação histológica. Os autores insistem no facto de que os dentistas devem estar particularmente atentos às lesões vermelhas da mucosa oral, que apresentam um risco elevado de transformação maligna.

Autor/Ano País	Tipo de Estudo	População Estudada	Método de Diagnostico	Objetivos	Resultados/Discussão	Conclusões
Antoranz- Pereda et al., 2023 Espanha	Estudo prospetivo longitudinal e analítico	161 alunos	Análise de imagens clínicas por estudantes de odontologia no 4.º e depois no 5.º ano (classificação, decisão de biópsia, tratamento, diagnóstico presuntivo)	Avaliar a evolução das capacidades de 161 alunos para diagnosticar lesões bucais (incluindo eritroplasia) através de imagens clínicas	A eritroplasia foi mal identificada pelos estudantes no 4.º ano (15,7%) e ainda insuficientemente identificada pelos no 5.º ano (26,8%). Os resultados continuam muito inferiores aos obtidos para o CCE (90%). Após um ano, o reconhecimento da necessidade de fazer biópsia ou tratar a eritroplasia progrediu significativamente (57,4% → 82,4%).	O estudo destaca a dificuldade persistente em distinguir lesões vermelhas com alto risco de malignizar entre os estudantes e de necessidade de biópsia, apesar de uma melhoria geral após um ano de formação clínica.
Bhat et al., 2024 Índia	Estudo transversal descritivo	385 pacientes com LOPM	Formulário de Avaliação da Saúde Oral para adultos da OMS, 2013, sem confirmação histopatológica	Avaliar o estado de saúde oral e as necessidades terapêuticas de pacientes com LOPM, incluindo a eritroplasia.	Apenas 3,4% apresentam eritroplasia, o que a torna a lesão menos frequente entre as LOPM observadas neste estudo. Os autores salientam a eritroplasia pela sua elevada taxa de transformação maligna, o que justifica uma vigilância acrescida. Nenhuma biópsia ou acompanhamento histológico foi realizado neste estudo, limitando a avaliação real do potencial maligno. Cerca de 95% dos pacientes mostraram necessitar de tratamento imediato, incluindo cirúrgico, e perda de dentes associada à presença das lesões	O estudo conclui que a ausência de saúde oral está associada à existência de LOPMs; a identificação clínica destas lesões, incluindo a eritroplasia, é insuficiente, sendo necessária a biopsia para confirmação histopatológica; A ausência de diagnóstico e tratamento atempado permitiu o agravamento destas lesões

Autor/Ano País	Tipo de Estudo	População Estudada	Método de Diagnostico	Objetivos	Resultados/Discussão	Conclusões
Kanwar et al., 2024 Índia	Estudo clínico comparativo prospetivo	Pacientes com LOPM, das quais forma removidas 60 amostras	Biópsia após colposcopia com aplicação de ácido acético a 3%, de acordo com os critérios de Reid, e biópsia após avaliação clínica clássica	Avaliar a precisão de diagnóstico do método colposcópico vs a biópsia guiada clinicamente na deteção dos padrões vasculares da lesão associados a lesões potencialmente malignas da cavidade oral	Dois casos clínicos de eritroplasia foram identificados em 60 amostras identificadas por colposcopia graças a um padrão vascular atípico e revelaram um carcinoma in situ na histologia. A colposcopia demonstrou uma sensibilidade superior à da biópsia clássica (98% vs 93%), embora a sua especificidade tenha sido inferior (38% vs 64%).	Os autores destacam a vantagem da colposcopia oral para identificar áreas representativas de displasia, especialmente em lesões vermelhas. Este método pode permitir uma deteção mais precoce de transformações malignas das eritroplasias.

Nota: **AUC** Área Abaixo da Curva; **CCE** Carcinoma de célula escamosas; **IA** Inteligência Artificial; **IL6** Interleucina 6; **IPCL** Padrões microvasculares intraepiteliais; **LOPM** Lesões Oraís Potencialmente Malignas; **n** Número; **Mask R-CNN** Modelo de aprendizagem profunda para identificação de objetos e segmentação de instâncias; **NBI** Imagiologia por Banda Estreita; **OCT** Tomografia de Coerência Ótica; **micRNA** Micro Ácido Ribonucleico; **OMS** Organização Mundial de Saúde; **OED** Displasia Epitelial Oral; **U-Net** rede neural convencional para segmentação de imagens; **VELscope** Imagiologia por Autofluorescência; **ViziLite** Imagiologia por Luz Quimioluminescente;

2.3.3. Estratégias de rastreio

Antoranz-Pereda et al, em 2023, realizaram um estudo que avaliou a capacidade de 161 alunos de medicina dentária para rastrear/diagnosticar lesões bucais (incluindo eritroplasia) através de imagens clínicas e verificaram uma dificuldade persistente (no 4.º e depois no 5.º ano) em distinguir lesões vermelhas com alto risco de malignizar (15,7% e 26,8%, respetivamente). Torabi et al., 2021 analisaram, durante 20 anos, 448 casos, tendo sido identificados 378 casos de LOPM e 70 casos de CCE. Neste estudo apenas em 69,03% dos casos os diagnósticos clínicos foram coincidentes com os histopatológicos. Ainda neste estudo, cerca de 90% das eritroplasias diagnosticadas clinicamente, apresentavam já displasia, carcinoma *in situ* ou CCE aquando do exame histopatológico. Bhat et al., 2024, evidenciaram, no seu estudo que a imagem clínica é claramente insuficiente para um diagnóstico correto, podendo comprometer o tratamento e o prognóstico. Estes três estudos reforçam a necessidade do diagnóstico histopatológico confirmativo do exame clínico. Fatores de risco, como hábitos tabágicos e etílicos, bem como o estado de saúde oral estão associados a maior probabilidade de desenvolver eritroplasia, tal como outras LOPM. Estes dados foram mencionados por Bhat et al. (2024) e também tinham sido por Speight et al. (2017). No seu trabalho Bhat et al (2024) verificaram que dos 385 pacientes com LOPM estudados, 3,4% foram diagnosticados com eritroplasia, sendo que cerca de 95% de todas as lesões já se encontravam com necessidade de tratamento imediato, incluindo cirúrgico.

Os avanços recentes da inteligência artificial (IA) abriram novas perspetivas na deteção da eritroplasia oral. Conforme relatado por Tanriver et al. (2021), a IA apresenta elevada sensibilidade, mas baixa especificidade, resultando em muitos falsos positivos. No entanto, no seu estudo verificou que eritroplasia foi identificada entre as diferentes LOPM com alta confiabilidade, comparável ao desempenho humano. Segundo os autores, é uma tecnologia promissora, podendo vir a ser considerada uma ferramenta de rastreio destinada a encaminhar o paciente para a realização da biópsia, especialmente em áreas com acesso limitado a cuidados de saúde (Tanriver et al., 2021)

2.3.4. Estratégias de diagnóstico – não invasivas e invasivas

Dentre as diferentes técnicas não invasivas, as colorações vitais representam uma das abordagens mais estudadas para o diagnóstico das LOPM, incluindo a eritroplasia oral.

De acordo com Liu et al. (2016), têm a vantagem de serem simples, de baixo custo e de permitirem uma localização mais precisa dos locais para realizar a biópsia. No entanto, a sua principal limitação é a baixa especificidade e o número de falsos positivos, o que compromete a fiabilidade. Entre elas, a coloração com azul de toluidina continua a ser a mais útil como método complementar por marcar preferencialmente núcleos celulares em proliferação. Não se substituindo à biópsia, de acordo com Parakh et al. (2020), constitui uma ajuda valiosa para orientar o local da amostra, colorindo especificamente as áreas displásicas.

No que diz respeito aos dispositivos óticos, apenas o VELscope (imagiologia por autofluorescência) se destaca de acordo com Liu et al., 2016, mas não sendo corroborado por Parakh et al. (2020). Estes autores referem que, devido à ausência de queratina, a eritroplasia não é detetável de forma eficaz por dispositivos baseados na refletância ou fluorescência. Outras tecnologias de deteção baseadas em luz, como a quimioluminescência (ViziLite, MicroLux DL), revelam-se demasiado complexas ou pouco relevantes para a avaliação das LOPM. Além disso, não existem estudos específicos publicados sobre a sua utilidade no diagnóstico específico da eritroplasia (Liu et al., 2016).

No que diz respeito às tecnologias óticas avançadas (espectroscopia, tomografia de coerência ótica) e ao uso de biomarcadores salivares, a sua aplicação continua a ser muito reduzida, ou mesmo inexistente, no contexto da eritroplasia, verificando-se pelo número muito reduzido de artigos encontrados. De acordo com Liu et al. (2016), estas técnicas poderão ser promissoras, mas as evidências ainda são insuficientes. Em 2015, Yang e colaboradores avaliaram a eficácia clínica da endoscopia com sistema de imagem por banda estreita (NBI) na identificação de lesões displásicas de alto grau, carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo em lesões de eritroplasia da cavidade oral (Yang et al, 2015). Os resultados mostraram uma sensibilidade de 80,95%, a especificidade de 78,43%, e a precisão geral de 79,17% na deteção de padrões vasculares intraepiteliais torcidos, alongados ou com destruição. Desta forma, concluíram a NBI, pode ser utilizada como abordagem não invasiva e de forma preliminar, para identificar áreas suspeitas com alto risco de transformação maligna, permitindo uma excisão com laser de CO₂ precisa, direcionada, completa e eficaz (Yang et al, 2015).

A colposcopia aplicada à mucosa oral, no trabalho de Kanwar et al. (2024), surge como uma ajuda interessante para orientar o local da biópsia, sobretudo em lesões como a eritroplasia, nas quais o risco de transformação maligna é particularmente elevado. Neste estudo, a colposcopia permitiu identificar um padrão vascular atípico e um carcinoma *in situ* em 100 % dos casos de eritroplasia analisados, sugerindo tratar-se de um método sensível e útil para a orientação diagnóstica. No entanto, a sua baixa especificidade (38%) gera numerosos falsos positivos, o que impede a sua utilização como método de rastreio autónomo. As conclusões destes autores mostram que, na prática clínica, a colposcopia oral pode ser considerada uma ferramenta complementar para guiar a biópsia, sobretudo em lesões vermelhas suspeitas como a eritroplasia (Kanwar et al., 2024).

O estudo retrospectivo de Torabi et al. (2021), que avaliou a correlação entre o diagnóstico clínico e o histopatológico das LOPM, confirma a importância de identificar clinicamente as eritroplasias, já que estas correspondem quase sempre a uma lesão grave. No entanto, o diagnóstico clínico isolado mostrou-se pouco fiável pois a concordância com a histopatologia foi nula no caso das eritroplasias.

2.3.5. Estratégias de acompanhamento/tratamento

Conforme salientado nos estudos de Yang et al., (2015), Speight et al. (2017) e corroborado por Torabi et al., (2021), a eritroplasia é uma lesão cuja presença de alterações graves, tais como displasia ou carcinoma *in situ* ou CCE aquando do diagnóstico varia entre os 29% e 50%. Neste sentido, é sugerido, como complemento indispensável do diagnóstico clínico, o exame histopatológico confirmativo ou diferencial, biópsias repetidas e um tratamento cirúrgico excisional quando a transformação maligna esteja evidente. O trabalho de Yang et al., (2015) concluiu que o tratamento excisional das eritroplasias quando identificadas com displasia ou lesão mais grave é o mais indicado, uma vez que as lesões não excisadas apresentaram uma taxa de transformação maligna significativamente mais elevada do que as que foram excisadas.

2.4. Discussão

Toda a literatura confirma que a eritroplasia oral é a LOPM com maior risco de transformação maligna. Desde os trabalhos pioneiros de Shafer e Waldron (1975), mais

de 90% dos casos já apresentavam, no momento do diagnóstico, displasia grave, carcinoma *in situ* ou carcinoma invasivo. Esses dados foram corroborados por Reichart e Philipsen (2005), bem como por Speight et al. (2018) e Torabi et al. (2021).

A eritroplasia, embora rara (prevalência mundial de 0,02-0,83%), apresenta taxas de transformação maligna que variam de 14 a 50% (Reibel, 2003; Warnakulasuriya et al., 2007), ou mesmo 60% de acordo com alguns trabalhos (Villa & Woo, 2017), além dessa agressividade intrínseca, a eritroplasia é caracterizada por uma morfologia clínica específica, mas facilmente confundível com outras lesões menos graves: uma placa homogênea, vermelha viva, bem circunscrita, frequentemente assintomática. Estas características podem conduzir a um atraso no diagnóstico e agravar o prognóstico (Silverman et al., 1984; Kujan et al., 2006).

Tendo em conta os aspetos histológicos aquando do diagnóstico e o seu potencial de malignização, a deteção clínica de eritroplasia justifica uma atenção particular e um tratamento prioritário e sistemático (Yang et al., 2015).

O diagnóstico da eritroplasia baseia-se principalmente numa biópsia com exame histopatológico, considerados como *Gold Standard* (Lorini et al., 2021; Warnakulasuriya et al., 2007; WHO, 2020). Isoladamente, o exame clínico pode revelar-se insuficiente. Esta afirmação foi verificada por Torabi et al. (2021) que relataram uma discordância total entre os diagnósticos clínicos e histopatológicos: cerca de 90% das lesões suspeitas revelam, na realidade, displasia grave, carcinoma *in situ* ou carcinoma invasivo.

Na tentativa de facilitar a deteção precoce ou orientar o local da biópsia, vários trabalhos exploram métodos complementares à análise clínica. As colorações vitais (azul de toluidina, azul de metileno, iodo de Lugol) revelaram-se sensíveis para detetar áreas de forte atividade nuclear, com uma sensibilidade superior a 90% em algumas séries (Liu et al., 2016; Parakh et al., 2020; Kim et al., 2020). No entanto, a sua especificidade continua a ser limitada, o que leva a um número significativo de falsos positivos. Tendo em conta estes estudos, o azul de toluidina será um bom método para a deteção especificamente da displasia, que está frequentemente associada à eritroplasia (Liu et al., 2016; Parakh et al., 2020). Os dispositivos óticos baseados na luz, como a fluorescência tecidual (VELscope), a luz quimioluminescente (ViziLite) ou o diagnóstico fotodinâmico (ALA-PDD), têm sido objeto de numerosos estudos. De acordo com Tatehara e Satomura (2020), a autofluorescência apresenta uma sensibilidade variável (30-100 %), mas uma

baixa especificidade, enquanto o ALA-PDD demonstra melhores resultados, com uma sensibilidade superior a 90 % e uma especificidade que atinge 96 % graças à análise espectroscópica em LOPM. O VELscope destacou-se de uma forma positiva, de acordo com Liu et al., (2016), mas não por Parakh et al., (2020). Ambos os grupos de investigadores referem que, devido à ausência de queratina, a eritroplasia não é detetável de forma eficaz por dispositivos baseados na refletância ou fluorescência, no entanto este facto foi tido como vantagem por uns e desvantagem pelos outros. As técnicas de imagem digital e IA estão a despertar um interesse crescente. Tanriver et al. (2021) desenvolveram um sistema de deteção automatizada baseado em redes neurais convolucionais aplicadas a 684 imagens de lesões orais, obtendo uma precisão global de 86% e uma sensibilidade de 88% para LOPM, incluindo eritroplasia. Estes resultados sugerem que a IA pode tornar-se uma ajuda valiosa no rastreio, especialmente em áreas onde o acesso aos cuidados de saúde é limitado. Embora promissores, esses métodos apresentam limitações importantes: ausência de padronização, baixa reprodutibilidade e falta de ensaios clínicos em grande escala. Como salientam Parakh et al. (2020) e Bhat et al., (2024), hoje nenhum desses métodos pode substituir a biópsia, que continua a ser o único método que permite estabelecer um diagnóstico definitivo. Atualmente, o seu papel limita-se, portanto, ao de ferramentas complementares úteis para orientar a decisão clínica, guiar a localização da biópsia e reforçar a vigilância do médico.

Embora a diversidade de abordagens reflita o esforço científico para melhorar a deteção precoce da eritroplasia, o diagnóstico continua a basear-se no exame histopatológico. O futuro reside provavelmente numa combinação racional de ferramentas tradicionais e novas tecnologias, permitindo aumentar a sensibilidade do rastreio sem comprometer a especificidade.

O médico dentista ocupa uma posição estratégica na deteção precoce da eritroplasia oral. Ao contrário de outros profissionais de saúde, o seu acesso regular e sistemático à cavidade oral durante as consultas de rotina, o que torna-o um agente central na deteção de LOPM (Warnakulasuriya & Kerr, 2021). Essa responsabilidade é ainda mais importante porque a eritroplasia, muitas vezes assintomática, passa facilmente despercebida pelos próprios pacientes, sendo muitas vezes diagnosticada numa fase mais avançada, com a presença de displasia ou mesmo carcinoma (Bhat et al., 2024).

Vários estudos incluídos nesta revisão destacam, no entanto, as dificuldades persistentes de reconhecimento clínico pelo médico dentista. Antoranz-Pereda et al. (2023)

demonstraram que apenas 15,7% dos estudantes do 4.º ano e 26,8% do 5.º ano identificavam corretamente uma eritroplasia com base em imagens clínicas, embora a proporção de estudantes que prescreviam uma biópsia tenha aumentado significativamente após um ano de formação clínica (57,4% → 82,4%). Da mesma forma, Anggarista et al. (2024) relatam que, apesar do conhecimento correto dos fatores de risco (tabaco, tabaco de mascar, álcool, noz de areca) menos de 3% dos estudantes identificavam corretamente os locais anatómicos de alto risco para LOPM (região ventral da língua, assoalho da boca, palato mole). Os dados de ambos os trabalhos revelam uma lacuna educativa importante e sublinham a necessidade de reforçar a formação teórica e clínica sobre as LOPM, nas quais se incluem as lesões vermelhas. O correto encaminhamento dos pacientes com LOPM, e especificamente de eritroplasia, é essencial para reduzir o tempo de diagnóstico, melhorar o prognóstico e prevenir a malignização. Além disso, sensibilizar os pacientes para as lesões da mucosa, muitas vezes negligenciadas, faz parte integrante dessa missão de prevenção (Warnakulasuriya & Kerr, 2021).

O rastreio de lesões mucosas, mesmo na ausência de sintomas relatados pelo paciente, faz parte integrante do exame dentário de rotina e representa um padrão de prática clínica (Speight et al., 2018). Vários autores salientam que, do ponto de vista legal, um profissional de saúde pode ser responsabilizado se não realizar um exame aprofundado da mucosa oral ou se não ponderar a biópsia diante de uma lesão vermelha persistente (Reichart & Philipsen, 2005; Warnakulasuriya et al., 2007).

Apesar dos avanços recentes, ainda existem várias lacunas no entendimento e no tratamento da eritroplasia oral. O facto de ser uma lesão rara (Bhat et al. 2024) condiciona, seguramente, o número de estudos. A maioria dos dados disponíveis provém de séries limitadas ou estudos retrospectivos, o que restringe a robustez estatística (Reichart & Philipsen, 2005; Speight et al., 2018). Por outro lado, a ausência de critérios clínicos e histopatológicos uniformizados pode conduzir a divergências na classificação das lesões vermelhas, dificultando a comparação entre estudos (Warnakulasuriya et al., 2021). Embora vários trabalhos relatem taxas elevadas de transformação maligna, poucos estudos prospetivos de longo prazo permitem especificar essa transformação temporalmente, quais os fatores preditivos e os perfis dos pacientes em maior risco (McCord et al., 2023).

A excisão cirúrgica é, geralmente, considerada o tratamento de referência (Yang et al.,

2015), no entanto não existem recomendações internacionais padronizadas sobre a extensão das margens, a vigilância pós-operatória ou o uso de terapias complementares (Lorini et al., 2021). Speight et al., (2018) elaboraram um protocolo no qual a eritroplasia, deve ser sujeita a biopsia para avaliar o risco de malignização, tendo em conta o grau de displasia presente, devendo ser tratada de acordo com esse mesmo risco.

São vários os trabalhos que referem a possibilidade de modificar a forma como as LOPM, incluindo a eritroplasia, são abordadas (Yang et al., 2015; Liu et al., 2016; Parakh et al., 2020; Tanriver et al., 2021; Kanwar et al. 2024). No entanto, há práticas clínicas que podem ser desde já implementadas, tais como realizar sistematicamente uma biópsia de qualquer lesão vermelha persistente, independentemente do seu tamanho ou sintomatologia (Parakh et al., 2020); formar especificamente estudantes e profissionais para o reconhecimento de lesões vermelhas de alto risco, com o objetivo de colmatar as lacunas educativas identificadas (Antoranz-Pereda et al., 2023; Anggarista et al., 2024) e promover um acompanhamento prolongado e rigoroso após o tratamento, tendo em conta o elevado risco de recidiva local e transformação tardia, por vezes vários anos após o diagnóstico inicial (Warnakulasuriya & Kerr, 2021).

3. CONCLUSÃO

Esta *scoping review* teve como objetivos perceber as características clínicas e histopatológicas, o comportamento biológico e identificar as práticas clínicas utilizadas para a prevenção da malignização da eritroplasia. Para além disso, também se propôs a identificar na literatura mais recente a existência de estratégias de rastreio e diagnóstico, e/ou de tratamento/acompanhamento eficazes para que possam servir de orientação na prática clínica dos médicos dentistas.

A eritroplasia oral, uma lesão avermelhada, bem circunscrita, destaca-se como a entidade mais preocupante entre as lesões orais potencialmente malignas. Apesar da sua baixa prevalência, o elevado risco de transformação maligna faz dela uma patologia de grande relevância, que deve ser considerada uma urgência diagnóstica e terapêutica. Os dados provenientes da literatura, apontam para que, na maioria dos casos, a eritroplasia esteja associada a displasia grave, carcinoma *in situ* ou carcinoma invasivo aquando do diagnóstico. Esta realidade sublinha a importância da sua vigilância clínica e justifica que a eritroplasia deva ser tratada como uma lesão maligna. Atualmente, e de acordo com as *guidelines* da OMS, a biópsia com exame histopatológico é o método de rastreio implementado quando a eritroplasia é diagnosticada clinicamente. No entanto, são necessárias novas abordagens que auxiliem na deteção precoce, uma vez que esta lesão passa, muitas vezes, despercebida por ausência de queixas dos pacientes, ou mesmo por inexperiência dos médicos dentistas o que leva, então, a um diagnóstico quase sempre tardio.

Avanços tecnológicos, tais como técnicas de imagiologia ótica, colorações vitais, biomarcadores salivares e até sistemas de inteligência artificial, oferecem alternativas promissoras para melhorar esta deteção precoce e orientar a realização de biópsias. Este trabalho permitiu verificar, contudo, que a validação científica destes métodos ainda é insuficiente, e nenhum deles pode, atualmente, substituir o diagnóstico histopatológico, que continua a ser o padrão de referência.

O tratamento mais adequado será a vigilância mesmo que o recurso à excisão cirúrgica tenha sido realizado e, se necessário com biópsias e exames histopatológicos repetidos. A excisão, como forma de tratamento, permite também a análise completa da lesão e reduz o risco de transformação maligna em 50%.

Assim, uma das formas de mitigar o cancro oral passa, seguramente, por uma deteção precoce, diagnóstico correto, tratamento/acompanhamento adequado das lesões potencialmente malignas, das quais faz parte a eritroplasia. A formação dos estudantes e a atualização contínua dos clínicos no reconhecimento de lesões vermelhas de alto risco constituem uma necessidade evidente. A eritroplasia oral, apesar de rara, não deve ser desvalorizada. O desenvolvimento ou a consolidação de novas abordagens diagnósticas, a uniformização dos protocolos e o reforço do papel preventivo do médico dentista no rastreio em cuidados primários, constituem uma prioridade para reduzir significativamente a prevalência do cancro oral e melhorar o prognóstico dos pacientes com eritroplasia oral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abati, S., Bramati, C., Bondi, S., Lissoni, A., & Trimarchi, M. (2020). Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(24), 9160. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249160>
- Abuhajar, E., Ali, K., Zulfiqar, G., Al Ansari, K., Raja, H. Z., Bishti, S., & Anweigi, L. (2023). Management of Chronic Atrophic Candidiasis (Denture Stomatitis)-A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 3029. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043029>
- Aguirre-Urizar, J. M., Lafuente-Ibáñez de Mendoza, I., & Warnakulasuriya, S. (2021). Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and meta-analysis of the last 5 years. *Oral Diseases*, 27(8), 1881–1895. <https://doi.org/10.1111/odi.13810>
- Anggarista, K. A. N., Datau, M. A., Mahdani, F. Y., Radithia, D., Ernawati, D. S., & Surboyo, M. D. C. (2024). Knowledge of dental students about erythroplakia as an oral potentially malignant disorder. *Journal of Health and Allied Sciences NU*, 14(03), 355-359. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1774299>
- Anjum, A., Baskaran, A., Roshini, A., Sandhiya, M., Kumar, S., & Vinoth, S. (2023). Oral exfoliative cytology - a review. *International Journal for Research Trends and Innovation*, 8(3), 1-3.
- Antoranz-Pereda, A., de Pedro, M., Navarrete, N., Vizoso-Noval, B., Cidoncha-Cabrerizo, G., Pérez, R., Casañas, E., & Muñoz-Corcuera, M. (2023). Evaluation of the diagnostic ability of oral lesions on clinical images among undergraduate dental students. *European Journal of Dental Education*, 27(4), 1109–1116. <https://doi.org/10.1111/eje.12904>
- Bedi, R., & Scully, C. (2014). Tropical Oral Health. In: J., Farrar, P. J., Hotez, T., Junghanss, G., Kang, D., Lalloo, & N. J., White (Eds). *Manson's Tropical Infectious Diseases* (23rd ed.). Elsevier.
- Bhat, P. K., Mohandas, N., Jayachandra, M. Y., & Rangan, V. (2024). Oral Health Status and Treatment Needs among Patients with Oral Potentially Malignant Disorders– A Cross-sectional Study. *Journal of Indian Association of Public Health Dentistry*, 22(1), 101-106. http://dx.doi.org/10.4103/jiaphd.jiaphd_211_23
- Filho, S. R. C., da Silva, L. A. M., Maia, C. R., de Andrade Santos, P. R., Alves, P. M., & de Andrade Santos, P. P. (2025). Oral pemphigus vulgaris diagnostic characteristics and treatment: a systematic review. *Medical Molecular Morphology*, 58(1), 1–22. <https://doi.org/10.1007/s00795-024-00414-y>
- García-Pola Vallejo, M. J., & García Martín, J. M. (2002). Leucoplasia oral [Oral leukoplakia]. *Atencion Primaria*, 29(1), 39–49.
- García-Ríos, P., Pecci-Lloret, M. P., & Oñate-Sánchez, R. E. (2022). Oral Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 11910. <https://doi.org/10.3390/ijerph191911910>

- Ghahramani, Y., Tabibi, S. S., Khan, M. M. R., Asadi, A., Mohammadi, E., Khaksar, E., Khaksar, E., Kalashgrani, M. Y., Rahman, M. M., Chiang, W. H., & Mousavi, S. M. (2025). Recent advances in bioactive materials: Future perspectives and opportunities in oral cancer biosensing. *Talanta*, 286, 127494. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.127494>
- Grant, M. J., & Booth, A. (2009). A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Information and Libraries Journal*, 26(2), 91–108. <https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>
- Hellstein, J. W., & Marek, C. L. (2019). Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head and Neck Pathology*, 13(1), 25–32. <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01004-6>
- Holmstrup, P., & Dabelsteen, E. (2016). Oral leukoplakia-to treat or not to treat. *Oral Diseases*, 22(6), 494–497. <https://doi.org/10.1111/odi.12443>
- Kanwar, S., Khanum, N., Mahesh, M. S., Patil, A., Khairunnisa, A. (2024). A comparative evaluation of colposcopy and biopsy in the diagnosis of oral pre-malignant lesions and conditions, and oral carcinoma - An in vivo study. *Indian Journal of Cancer*, 61(3), 484-489. https://doi.org/10.4103/ijc.ijc_758_22
- Kim, D. H., Song, E. A., Kim, S. W., & Hwang, S. H. (2020). Efficacy of toluidine blue in the diagnosis and screening of oral cancer and pre-cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Otolaryngology*, 46(1), 23-30. <https://doi.org/10.1111/coa.13613>
- Kujan, O., Oliver, R. J., Khattab, A., Roberts, S. A., Thakker, N., & Sloan, P. (2006). Evaluation of a new binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. *Oral Oncology*, 42(10), 987–993. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2005.12.014>
- Kumar, M., Nanavati, R., Modi, T. G., & Dobariya, C. (2016). Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 12(2), 458–463. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.186696>
- Liu, D., Zhao, X., Zeng, X., Dan, H., & Chen, Q. (2016). Non-Invasive Techniques for Detection and Diagnosis of Oral Potentially Malignant Disorders. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 238(2), 165–177. <https://doi.org/10.1620/tjem.238.165>
- Lodi, G., Franchini, R., Warnakulasuriya, S., Varoni, E. M., Sardella, A., Kerr, A. R., Carrassi, A., MacDonald, L. C., & Worthington, H. V. (2016). Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(7), CD001829. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001829.pub4>
- Lorini, L., Bescós Atín, C., Thavaraj, S., Müller-Richter, U., Alberola Ferranti, M., Pamiás Romero, J., Sáez Barba, M., de Pablo García-Cuenca, A., Braña García, I., Bossi, P., Nuciforo, P., & Simonetti, S. (2021). Overview of Oral Potentially Malignant Disorders: From Risk Factors to Specific Therapies. *Cancers*, 13(15), 3696. <https://doi.org/10.3390/cancers13153696>
- Lyssy, L. A. & Puckett, Y. (2023). *Oral hemangioma*. Treasure Island: StatPearls Publishing.

- McCord, C., Achita, P., Kiss, A., Magalhaes, M. A., Darling, M., & Bradley, G. (2023). Progression to malignancy in oral potentially malignant disorders: a retrospective study of 5,036 patients in Ontario, Canada. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 136(4), 466–477. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2023.06.006>
- Miskovsky, V. (2024, 12/24). *Erythroplakia*. EBSCO Research Starters. <https://www.ebsco.com/research-starters/health-and-medicine/erythroplakia>
- Muller, S., & Tilakaratne, W. M. (2022). Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Tumours of the Oral Cavity and Mobile Tongue. *Head and neck pathology*, 16(1), 54–62. <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01402-9>
- Munn, Z., Barker, T. H., Moola, S., Tufanaru, C., Stern, C., McArthur, A., Stephenson, M., & Aromataris, E. (2020). Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Evidence Synthesis*, 18(10), 2127–2133. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-D-19-00099>
- Napier, S. S., & Speight, P. M. (2008). Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 37(1), 1–10. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2007.00579.x>
- NCI (2021, 25/05). *Head and Neck Cancers – Fact Sheet*. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet>
- Nukaly, H. Y., Halawani, I. R., Alghamdi, S. M. S., Alruwaili, A. G., Binhezaim, A., Algahamdi, R. A. A., Alzahrani, R. A. J., Alharamlah, F. S. S., Aldumkh, S. H. S., Alasqah, H. M. A., Alamri, A., & Jfri, A. (2024). Oral Lichen Planus: A Narrative Review Navigating Etiologies, Clinical Manifestations, Diagnostics, and Therapeutic Approaches. *Journal of Clinical Medicine*, 13(17), 5280. <https://doi.org/10.3390/jcm13175280>
- Parakh, M. K., Ulaganambi, S., Ashifa, N., Premkumar, R., & Jain, A. L. (2020). Oral potentially malignant disorders: clinical diagnosis and current screening aids: a narrative review. *European Journal of Cancer Prevention*, 29(1), 65–72. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000510>
- Pina, P. S. S., Mendes, A. T., Correa, L., Coracin, F. L., & de Sousa, S. C. O. M. (2024). The role of exfoliative cytology in diagnosis of oral lesions. *Clinical Oral Investigations*, 29(1), 2. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-06080-9>
- Pindborg, J. J., Reichart, P. A., Smith, C. J., & van der Waal, I. (1997). *Histological Typing of Cancer and Precancer of the Oral Mucosa*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Ramadas, K., Lucas, E., Thomas, G., Mathew, B., Balan, A., Thara, S., & Sankaranarayanan, R. (2008). *A digital manual for the early diagnosis of oral neoplasia*. International Agency for Research on Cancer. Lyon: World Health Organization. <https://screening.iarc.fr/atlasoral.php>
- Reibel, J. (2003). Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 14(1), 47–62. <https://doi.org/10.1177/154411130301400105>

- Reichart, P. A., & Philipsen, H. P. (2005). Oral erythroplakia--a review. *Oral Oncology*, 41(6), 551–561. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2004.12.003>
- RON (2023). *Registo Oncológico Nacional de Todos os Tumores na População Residente em Portugal, em 2020*. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil – EPE: ed. Porto.
- Shafer, W. G., & Waldron, C. A. (1975). Erythroplakia of the oral cavity. *Cancer*, 36(3), 1021–1028. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197509\)36:3<1021::aid-cncr2820360327>3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197509)36:3<1021::aid-cncr2820360327>3.0.co;2-w)
- Silverman, S., Jr, Gorsky, M., & Lozada, F. (1984). Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. *Cancer*, 53(3), 563–568. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19840201\)53:3<563::aid-cncr2820530332>3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19840201)53:3<563::aid-cncr2820530332>3.0.co;2-f)
- Speight, P. M., Khurram, S. A., & Kujan, O. (2018). Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 125(6), 612–627. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.12.011>
- Sreeshyla, H. S., Hegde, U., Srinivas, J., Priyanka, N., & Premalatha, B. R. (2021). Oral exfoliative cytology – a technical appraisal in oral diseases. *International Journal of Scientific Research and Applications*, 04(01), 115-118. <https://doi.org/10.30574/ijsra.2021.4.1.0184>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tanriver, G., Soluk Tekkesin, M., & Ergen, O. (2021). Automated Detection and Classification of Oral Lesions Using Deep Learning to Detect Oral Potentially Malignant Disorders. *Cancers*, 13(11), 2766. <https://doi.org/10.3390/cancers13112766>
- Tatehara, S., & Satomura, K. (2020). Non-Invasive Diagnostic System Based on Light for Detecting Early-Stage Oral Cancer and High-Risk Precancerous Lesions-Potential for Dentistry. *Cancers*, 12(11), 3185. <https://doi.org/10.3390/cancers12113185>
- Torabi, M., Afshar, M. K., Afshar, H. M., & Mohammazadeh, I. (2021). Correlation between clinical and histopathologic diagnosis of oral potentially malignant disorder and oral squamous cell carcinoma. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 21, e0143. <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.068>
- Van der Waal I. (2010). Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. *Oral Oncology*, 46(6), 423–425. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2010.02.016>
- Villa, A., & Woo, S. B. (2017). Leukoplakia-A Diagnostic and Management Algorithm. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 75(4), 723–734. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.10.012>

- 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*, 36(10), 575–580. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x>
- Warnakulasuriya S. (2018). Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 125(6), 582–590. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.03.011>
- Warnakulasuriya, S., Kujan, O., Aguirre-Urizar, J. M., Bagan, J. V., González-Moles, M. Á., Kerr, A. R., Lodi, G., Mello, F. W., Monteiro, L., Ogden, G. R., Sloan, P., & Johnson, N. W. (2021). Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Diseases*, 27(8), 1862–1880. <https://doi.org/10.1111/odi.13704>
- Warnakulasuriya, S., & Kerr, A. R. (2021). Oral Cancer Screening: Past, Present, and Future. *Journal of Dental Research*, 100(12), 1313–1320. <https://doi.org/10.1177/00220345211014795>
- WHO (2020). *WHO Classification of Head and Neck Tumours, 4th Edition*. International Agency for Research on Cancer, Lyon: World Health Organization
- Yang, S. W., Lee, Y. S., Chang, L. C., Hwang, C. C., Luo, C. M., & Chen, T. A. (2015). Clinical characteristics of narrow-band imaging of oral erythroplakia and its correlation with pathology. *BMC Cancer*, 15, 406. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1422-7>