

Declaração de Integridade

Eu, Ana Catarina Faria Fernandes Carvalho Vasconcelos, estudante do Curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio intitulado: "Leucoplasia Proliferativa Verrucosa: Uma revisão casuística"

Confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Orientador: Professor Doutor Luís Miguel Moutinho da Silva Monteiro

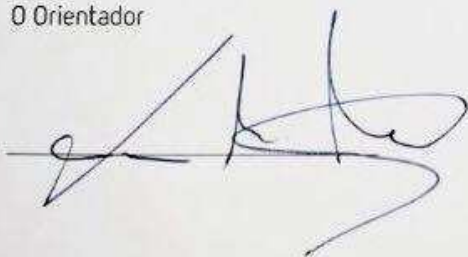
Declaração

Aceitação do Orientador

Eu Luís Miguel Moutinho da Silva Monteiro com a categoria profissional Professor Doutor Auxiliar Convidado do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador de Relatório Final de Estágio intitulado "Leucoplasia Proliferativa Verrucosa: Uma revisão casuística" da Aluna do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Ana Catrina Faria Fernandes Carvalho Vasconcelos, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes, à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 19 de Outubro de 2017

O Orientador

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Luis Moutinho', written over a horizontal line.

Agradecimentos

Quero em primeiro agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Luís Monteiro, que me motivou a fazer este trabalho desafiador e sempre se mostrou disponível para me ajudar e principalmente para me ensinar.

Agradeço aos meus Pais por tudo que me deram na vida e essencialmente por todo o esforço que fizeram para eu ser uma pessoa forte e feliz. Sempre acreditaram em mim e apesar de todos os momentos baixos, nunca desistiram de mim e sempre me incentivaram a ser melhor e a ser capaz. Sem eles a realização deste curso não era possível.

Um obrigado enorme aos meus verdadeiros Amigos, um obrigado especial ao Rafael a Marcela, à Telma e ao Vítor, que me fazem uma mulher mais feliz e confiante, pessoas que trazem o melhor de mim e nunca me deixam cair. Obrigada também por todo o apoio que me deram ao longo da elaboração deste trabalho, só eles sabem o quanto foi difícil e sempre me proporcionaram todas as condições para que eu pudesse passar esta fase da melhor maneira.

Um agradecimento muito especial à minha joaninha, Joana Catarina Ferreira, não só por toda ajuda que me ofereceu na elaboração deste trabalho, mas também por tudo que esta pessoa trouxe a minha vida. Mostrou ser uma das verdadeiras amigas que tenciono levar para vida.

Agradeço muito e com muito amor à minha binómia linda Ana Martins, vivenciamos este curso juntas, crescemos e sobretudo aprendemos tudo o que foi necessário para um futuro profissional. Foi um prazer trabalhar contigo e és também das amigas que tenciono levar ara a vida.

RESUMO

A leucoplasia Proliferativa Verrucosa (LPV) é um tipo raro de leucoplasia oral e tem características muito próprias tais como aspeto verrugoso, multifocalidade e elevadas taxas de recidiva e de transformação maligna. É considerada uma condição progressiva de longo prazo, mais vezes verificada nas mulheres para uma idade média de 60 anos. Os fatores etiológicos da lesão mantêm-se desconhecidos, não parecendo haver associação clara com fatores de risco como tabaco e álcool. O objetivo da presente revisão sistemática é através de uma análise casuística de artigos publicados compreender as principais características da lesão e identificar possíveis critérios de diagnóstico. A LPV necessita de atenção especial devido a sua elevada taxa de progressão para carcinoma verrucoso e/ou carcinoma espinocelular. No entanto, ainda subsistem dúvidas na caracterização da lesão num estado inicial, o que representa um entrave para o médico dentista estabelecer um diagnóstico fidedigno.

ABSTRACT

Proliferative Verrucous Leukoplakia (PVL) is a rare type of oral leukoplakia and has very characteristic features such as verrucous appearance, multifocality and high rates of recurrence and malignant transformation. It is considered a progressive condition of long term, more often verified in women for an average age of 60 years. The etiological factors of the lesion remain unknown, and there seems to be no clear association with risk factors such as tobacco and alcohol. The objective of the present systematic review is through a case-by-case analysis of published articles to understand the main characteristics of the lesion and to identify possible diagnostic criteria. LPV needs special attention because of its high rate of progression to verrucous carcinoma and / or squamous cell carcinoma. Nevertheless, doubts still remain to characterize the lesion in an initial state representing an obstacle for the dentist to establish a reliable diagnosis.

Palavras- chave: “*Leucoplasia proliferativa verrucosa*”, “*Leucoplasia oral*”, “*Carcinoma verrucoso*”, “*Carcinoma Espinocelular*”;

Key-Words: “*Proliferative verrucous leukoplakia*”, “*Oral Leukoplakia*”, “*Verrucous Carcinoma*”, “*Oral Squamous Cell Carcinoma*”;

ÍNDICE

RESUMO	d
ABSTRACT.....	d
ÍNDICE DE TABELAS	f
ÍNDICE DE FIGURAS.....	f
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	f
CAPÍTULO I.....	1
1.INTRODUÇÃO	1
2. OBJECTIVOS.....	2
3. METODOLOGIA	2
3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	3
3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	3
4.RESULTADOS.....	3
5. DISCUSSÃO.....	9
5.1 ETIOLOGIA	10
5.2 CARACTERÍSTICAS DA LPV	11
5.3 TRATAMENTO	13
5.4 DIAGNÓSTICO.....	14
6. CONCLUSÃO	18
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
ANEXOS	21
CAPITULO II - Relatório final de estágio.....	23
1.Introdução	23
1.1 Estágio em Clínica Geral Dentária.....	23
1.2 Estágio Hospitalar	24
1.3 Estágio em Saúde Oral Comunitária	24
2. Considerações Finais das Atividades de Estágio	25

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 séries de casos clínicos publicados que referem as características clínicas da LPV;	6
Tabela 2 Séries de casos clínicos que referem os parâmetros observados na evolução da LPV.....	9
Tabela 3- Proposta de critérios diagnósticos MAJOR e minor para LPV recomendado por Cerero-Lapiedra et al. (2010).	15
Tabela 4- Características mais frequentes na LPV	17
Tabela 5 Tabela utilizada para o cálculo das localizações mais frequentes	21
Tabela 6 tabela utilizada para o cálculo dos tratamentos mais frequentes	22
Tabela 7 Atos clínicos realizados em Estágio em Clínica Geral Dentária	23
Tabela 8 - Atos Clínicos realizados em Estágio Hospitalar	24

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Locais mais frequentes das lesões de LPV, relativas aos casos estudados na tabela acima; Gengiva (G), Palato Duro (PD), Palato Mole (PM), Mucosa Jugal (MJ), Língua (L), Lábio (LA), Soalho da Boca (SB), Not Othewise specified (NOS);	4
Figura 2- Tratamentos mais frequentes da LPV, relativo aos casos estudados na tabela; Controle Clínico (CC), Cirurgia (Cir), Laser (LA), Terapia Fotodinamica (Tfot), Retinoides (Ret), Stripping (St), Corticosteriodes (Cort),	7

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LO- Leucoplasia Oral
LPV- Leucoplasia Proliferativa verrugosa
HPV- Vírus Papiloma Humano
PCR- Polymerase Chain Reaction
ICH- ImunoHistoquímica
N- Número de casos clínicos
Cm - centímetros
CEC- Carcinoma Espinocelular

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

As lesões brancas da cavidade oral são relativamente frequentes, segundo Axéll a sua prevalência é aproximadamente de 24,8%. Dentro destas lesões, distingue-se a Leucoplasia Oral (LO) na qual a taxa de prevalência varia entre 2% (Pettit) e 0,5 % ou menos segundo van der Waal. [1-3]

A LO foi inicialmente descrita pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como uma “lesão pré neoplásica”. Posteriormente, o termo foi substituído por “lesão potencialmente maligna”, assim como todas as lesões ou condições pré neoplásicas sendo agrupadas segundo o nome comum de “desordens potencialmente malignas.”[4-6]

Enquadrada neste grupo, a LO continua a ser a desordem potencialmente maligna mais frequente da cavidade oral, com uma taxa de transformação maligna que varia entre 0,13% a 17,5%. Clinicamente a LO apresenta-se como uma placa branca aderente à mucosa que não pode ser removida por raspagem ou associada a outra doença, nem pode ser classificada histopatologicamente dado a variedade de aspetos que a lesão possui. Macroscopicamente evolui para duas grandes classes; homogénea e não homogénea.[4-7]

A Leucoplasia Proliferativa Verrugosa (LPV) é uma variante da LO não homogénea, rara e de comportamento biológico agressivo. Em 1985, *Hansen et al* descreveu a LPV como uma condição progressiva de longo prazo que se desenvolve inicialmente como uma placa branca e eventualmente torna-se multifocal, resistente a todas as formas de tratamento com uma elevada taxa de recidiva e de transformação em cancro oral.[7-10]

Nos dias de hoje as conclusões relativamente às características clínicas da LPV são ainda muito semelhantes. Ou seja é uma doença, na qual é previamente dada como uma placa branca de hiperqueratose que posteriormente transforma-se em varias lesões, dispersas em diferentes locais da cavidade oral com características confluentes, exofíticas e proliferativas.[4, 5, 9, 11]

A grande vicissitude da forma proliferativa verrugosa está na alta capacidade de transformação maligna, que pode variar de 40% a 100%. Os tumores envolvidos neste processo de malignização são nomeadamente o carcinoma verrugoso e o carcinoma

espinocelular. Este último, por si só representa 90% das malignidades orais com uma taxa de sobrevivência de aproximadamente 50% aos 5 anos. Este quadro, aliado à falta de tratamento eficiente para a patologia, traduz-se num tipo de lesão com um prognóstico muito reservado. Estas condições demonstram a necessidade de meios e critérios para estabelecer-se um diagnóstico precoce, de modo a obter um melhor controlo e acompanhamento da doença. [4, 5, 12, 13]

Porém, trinta e dois anos após a sua descoberta continua a ser uma doença desafiadora sem etiologia confirmada e sem tratamento eficaz. Embora haja artigos publicados sobre os critérios de diagnóstico de LPV, tanto para fins clínicos como histopatológicos, ainda são imprecisos na deteção precoce da doença. [9]

2. OBJECTIVOS

Esta revisão sistemática tem como objetivo aprofundar os conhecimentos sobre a Leucoplasia Proliferativa Verrugosa através da interpretação da casuística seleccionada existente na literatura. Pretende-se conhecer:

- A prevalência da lesão para género e idade;
- Localizações mais frequentes;
- Possíveis fatores etiológicos implicados na patogenia da doença tais como a infeção pelo Vírus Papiloma Humano (HPV), Candidíase e ainda fatores de risco sociais como o tabaco;
- As diferentes formas de tratamento e a sua efetividade;
- Critérios de diagnóstico;
- Taxas de transformação maligna e recidiva;

3. METODOLOGIA

No âmbito de responder aos objetivos que sustentam a seguinte revisão sistemática que do ponto de vista metodológico se caracteriza como sendo uma revisão de literatura casuística publicada, foi realizada uma pesquisa através da base de dados Online Pubmed/Medline, Research Gate, ScienceDirect/Elsevier e Scielo com as respetivas palavras-chave: PVL Leukoplakia; Poliferative Verrucous Leukoplakia; Field cancerization; Leucoplasia oral; lesões potencialmente malignas; HPV; As pesquisas foram feitas com a utilização das palavras-chave citadas anteriormente, tanto em

português como em inglês. Os artigos que servem de base de estudo para este relatório final de estágio apresentam uma data de publicação entre 1985 e a data atual e são essencialmente artigos com casos clínicos, revisões bibliográficas e revisões sistemáticas.

3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para a realização da presente revisão de literatura casuística foram considerados artigos que apresentassem pelo menos um relato de caso clínico de LPV, envolvendo no mínimo quatro dos seguintes parâmetros: número de pacientes, idade, género, localização da lesão, tratamento, histologia, recidiva, transformação maligna e HPV.

Foram também consideradas revisões bibliográficas e sistemáticas sobre a leucoplasia oral e a leucoplasia proliferativa verrugosa, nomeadamente estudos que analisaram aspetos como transformação maligna da condição, associação com o HPV e critérios de diagnóstico.

3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos todos os artigos de carácter casuístico em que os pacientes já teriam sido diagnosticados com carcinoma verrucoso ou espinocelular, previamente ao estudo do caso.

4. RESULTADOS

Dos artigos recolhidos para a presente revisão sistemática foram selecionados, um total de 17 estudos de casos clínicos cumpridores dos requisitos necessários descritos nos critérios de inclusão. As tabelas nº1 e nº2 analisaram 17 parâmetros da LPV, sendo que 3 são meramente descritivos, como o nome do autor, ano, região, e os restantes são características, doenças e fatores que são ou podem ser de maior importância no desenvolvimento ou progressão da doença. No final de toda a análise o valor TOTAL corresponde a uma correlação entre todos os valores, nomeadamente médias e somas totais.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

O número de casos clínicos (*N*) variou consoante os autores, foram incluídos desde artigos com um caso clínico como o estudo de *Moraga et al.*, a artigos com 55 casos clínicos como os encontrados no artigo de *Bagan et al.*, originando um total de 360 doentes com LPV. Destes, 251 (69,72%) eram mulheres e 109 (30,28%) homens. A idade média resultante foi de 67,33 anos sendo que o paciente mais novo tinha 22 anos e pertencia à população de estudo de *Silverman et al.*, e o mais velho de 90 anos, segundo *Hansen et al.* O desvio padrão médio de idade correspondeu a 29,21 anos, variando dos 9 aos 67 anos.

No que diz respeito às características clínicas da lesão foram estudadas particularidades que podem ser fundamentais na diferenciação entre uma LO e a LPV. Foi realizada uma análise na qual foi calculado o tamanho médio das lesões, a percentagens de lesões multifocais e ainda a localização mais frequente destas. No que toca ao tamanho, apenas 5 autores (*Owosho, Moraga, Nalin, Garcia Chiaz e Borgna*) demonstraram a informação pretendida. A dimensão foi representada pela área da lesão em centímetros quadrados e o resultado final foi uma média de 9 cm² de lesão. Os tamanhos variaram entre 1 a 24 cm². Já a multifocalidade, sendo uma das principais particularidades da LPV foi analisada por todos os autores. Cerca de 315 (89%) pacientes apresentaram lesões múltiplas, apenas *Fettig et al* observou que as lesões da sua população de estudo se localizavam somente na gengiva.

Relativamente à localização, os locais da cavidade oral onde foram mais vezes encontradas lesões de LPV estão expostos na *figura 1*.

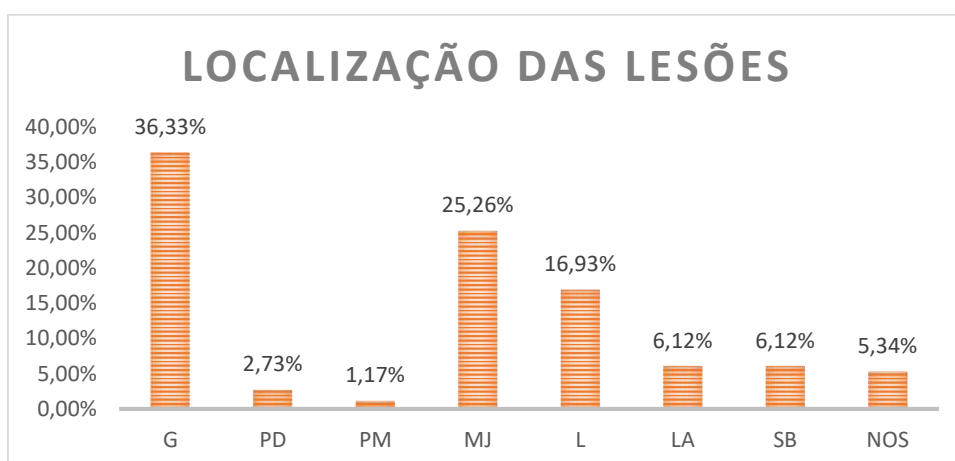


Figura 1 - Locais mais frequentes das lesões de LPV, relativas aos casos estudados na tabela acima; Gengiva (G), Palato Duro (PD), Palato Mole (PM), Mucosa Jugal (MJ), Língua (L), Lábio (LA), Soalho da Boca (SB), Not Othewise specified (NOS);

Alguns autores como *Gandolfo et al* e *Hansen et al* fizeram uma abordagem mais profunda à localização e consideraram locais como a mucosa alveolar e crista alveolar. Uma vez que a maioria dos autores não fez essa diferenciação e contabilizaram esses locais como gengiva, neste estudo, mucosa e crista alveolar foram contabilizados como gengiva. Sendo assim, a gengiva foi o local mais acometido com 36,33 % de lesões, seguida da mucosa jugal com 25,26 %, língua com 16,93%, lábio e soalho da boca com 6,12%, palato duro com 2,73%, palato mole com 1,17% e por último 5,34% para locais não especificados.

POSSÍVEIS FATORES ETIOLÓGICOS

Com o objetivo de compreender o comportamento agressivo da LPV, foram feitas várias associações com possíveis causas etiológicas para o desenvolvimento da doença. Desde sempre foi feita a sugestão de uma possível associação da LPV com fatores de risco, como o tabaco, e com agentes patogênicos infecciosos, nomeadamente o HPV e a Candidíase.

Apenas 5 artigos (*Moraga et al*, *Fettig et al*, *Borgna et al*, *Silverman et al* e *Bagan et al*) realizaram exames para a deteção de HPV DNA. Mediante a análise destes, é de importância referir que nem todos os pacientes integrados nos casos clínicos foram submetidos aos testes da infeção pelo HPV. Um dos estudos que *Bagan et al* realizou tinha como objetivo a deteção de HPV em 13 pacientes nos diferentes estágios de LPV. As amostras foram analisadas por PCR e os resultados concluíram-se como negativos.

Moraga et al e *Silverman et al* usaram tecnologia baseada em PCR para a deteção do vírus. *Borgna et al* fez uma avaliação combinada da imuno-histoquímica p16 (IHC) e hibridização in situ de HPV DNA de alto risco, para 15 pacientes. Ao contrário de *Silverman et al*, os resultados expostos por *Moraga et al* e *Borgna et al* foram negativos. *Fettig et al* escolheu também o método de PCR e hibridização, tendo conseguido apenas um resultado positivo, através do último método referido, pelo qual foi considerada uma estirpe 11 de baixo risco. Em suma, dos 360 sujeitos de estudo apenas 48 foram testados para a infeção pelo HPV, em que somente 9 amostras foram positivas, das quais 8 remetem para o estudo de *Silverman et al*.

Em relação à Candidíase, a seleção foi semelhante, apenas 3 artigos (*Moraga et al*, *Silverman et al* e *Hansen et al*) mencionaram exames ao fungo da *Candida Albicans*.

As amostras foram analisadas através do método de coloração com ácido periódico de Schiff (PAS), originando um total de 56 pessoas analisadas das quais 38 (67,85%) amostras foram positivas para a Candidíase.

Quanto ao tabaco foram considerados todos os pacientes que consumissem qualquer produto de tabaco, envolvendo tabaco de mascar, cigarrilhas ou cigarros convencionais. Tratando-se o tabaco de um fator de risco social envolvido na patogenia de várias doenças, inclusive a leucoplasia oral, todos os artigos reportam o número de pacientes que referiam este consumo, originando assim de um total de 360 pacientes, 131 (31,47%) doentes com hábitos tabágicos.

A *tabela nº1* evidencia os valores descritivos de cada autor, respetivamente as características clínicas supracitadas.

Tabela 1 séries de casos clínicos publicados que referem as características clínicas da LPV;

Nome do autor	Ano	Região	N	Idade		Sexo F/M		Tamanho da lesão	Multifocalidade	Localização	HPV	Candidíase	Tabaco
				Anos	DP	F	M	Tamanho					
<i>Owosho et al</i>	2015	Pensilvânia	7	63,7	35	3	4	5 cm ²	100%	G,PD,PM,MJ,L,SB			0 (0%)
<i>Moraga et al</i>	2013	Chile	1	73		1		9 cm ²	100%	L,SB	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Nali et al</i>	2015	Índia	1	66			1	24cm ²	100%	G,PD,PM,MJ		0 (0%)	1 (100%)
<i>Navarro et al</i>	2006	Brasil	1	78					100%	L,SB			0(0%)
<i>Lanel et al</i>	2012	Brasil	9	73,3	21	8	1		100%	G,PD,PM,L,LA, SB			3 (33,%)
<i>Ottavioli et al</i>	2016	França	3	80,6	9	3			100%	G, MJ,L,SB			0 (0%)
<i>Bagan et al</i>	2011	Espanha	55	61,69	11,76	36	19		100%	G, MJ,L, LA,P			20(36,4%)
<i>Lopes, Feio,</i>	2015	Brasil	1	64		1			100%	MJ,L			0 (0%)
<i>Garcia Chiaz</i>	2014	Espanha	40	62,3		25	15	3cm ²	95%				18 (45%)
<i>Gandolfo et al</i>	2009	Itália	47	65,9	11,01	37	10		100%	G,MJ,LA,SB			17 (36,8%)
<i>Bagan et al</i>	2003	Espanha	30	70,97	12,73	24	6		100%	G, PD,PM,MJ,L,LA,			7 (23,3%)
<i>Fettig et al</i>	2000	US	10	65	30	4	6		0%	G	1 (10%)		3 (37,5%)
<i>Borgna et al</i>	2017	UK	48	66,5	19	24	24	4,9 cm ²	42%	G, MJ,L,	0 (0%)		21 (36,2%)
<i>Silverman et al</i>	1997	US	54	62	67	43	11		100%	G,MJ,L,LA,SB,P	8 (88,89%)	19 (50%)	17 (31,4%)
<i>Zakrzewska et al</i>	1996	UK	10	63,5	39	5	5		100%	G,PD,PM,MJ,L,LA			7 (70%)
<i>Bagan et al</i>	2007	Espanha	13	68,5	32	13			92,20%	G, MJ, L, LA, SB	0 (0%)		3 (23,1)
<i>Hansen et al</i>	1985	US	30	59,6	63	24	6		87%	G,MJ,L,LA,SB		12 (63,16%)	18 (62%)
TOTAL			360	67,33	29,21	251	109	9 cm²	89%		9 (18,75%)	31 (67,85%)	131 (31,47%)

N- N° de casos clínicos estudados; DP- Desvio padrão; F-Feminino; M- Masculino; MF-Multifocal; As legendas das localizações estão descritas na *figura nº1* presentes na página nº5.

EVOLUÇÃO DA DOENÇA

No seguimento da evolução da doença, é possível observar algumas variações no comportamento da LPV. As características histológicas desta condição são mutáveis, divergindo de uma simples hiperqueratose para carcinoma, em que entre elas fica um espectro de designações histológicas que se alteram consoante o fator tempo. A histologia estudada por esta revisão foi nomeadamente a presença de displasia nas lesões biopsadas, visto que esta parece ser um indicador do estado de progressão da LPV. Consoante a informação disponível, foi estudado também o tipo de displasia L (leve), M (moderada) e S (severa). 57 Pacientes apresentaram displasia (55%). Não foi calculada uma média para os diferentes graus displasia devido à pouca informação.

No que toca ao tratamento, somente 11 artigos referiram informações concretas no que concerne aos tratamentos efetuados. Os valores resultantes estão expostos em percentagem na *figura 2*, na qual foram destacados 7 tipos de tratamento: Cirurgia foi o mais frequente, com 66,01 % dos tratamentos efetuados, seguido da remoção a Laser com 29,25%, Terapia Fotodinâmica com 1,98%, Retinoides com 1,19%, Controle Clínico com 0,79%, e Stripping e Corticosteroides com 0,40%.

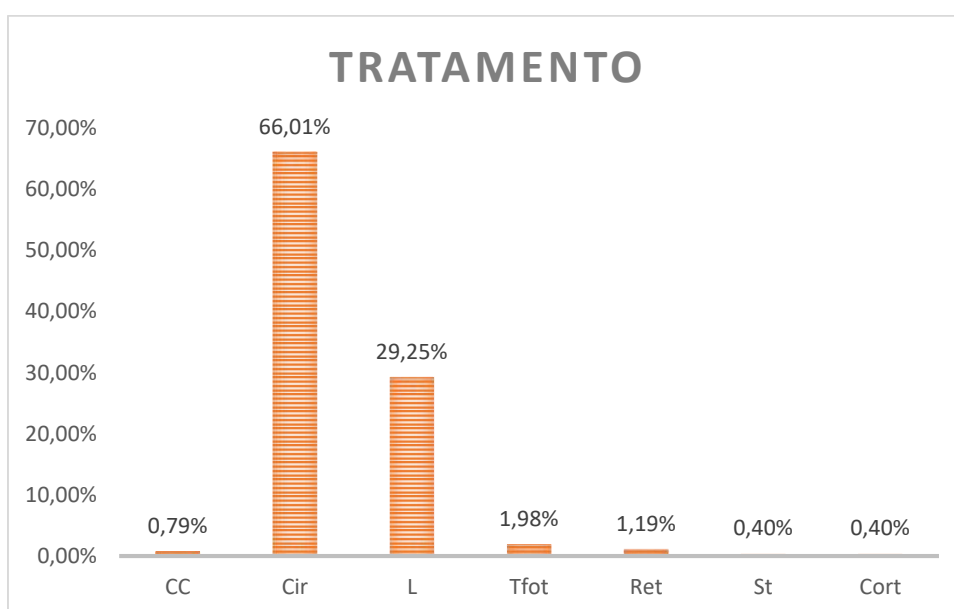


Figura 2- Tratamentos mais frequentes da LPV, relativo aos casos estudados na tabela; Controle Clínico (CC), Cirurgia (Cir), Laser (LA), Terapia Fotodinâmica (Tfot), Retinoides (Ret), Stripping (St), Corticosteroides (Cort),

Diretamente ligadas ao tratamento estão as taxas elevadas de recidiva, uma particularidade conhecida da LPV. As taxas de recidiva foram analisadas através da recorrência da lesão após a remoção da mesma. As informações disponíveis levaram a uma média de 85,02% de recorrências, cerca de 196 pacientes, variando entre 33,3% (*Ottavioli et al*) a 100% (*Owosho et al, Moraga et al, Navarro et al e Fetting et al*).

O tempo, sendo o fator adjuvante na evolução da LPV, foi estudado através do tempo de seguimento dos casos clínicos, em que se traduziu num tempo de 67,99 meses, cerca de 5 anos e 6 meses, variando entre os 12 aos 139,2 meses.

Por fim, como um último acontecimento da evolução da doença frequentemente ocorre a transformação maligna da LPV. As taxas de transformação maligna traduziram-se na transformação da LPV em carcinoma verrugoso e carcinoma espinocelular. Não havendo uma taxa diferenciada para cada um dos carcinomas, a média final foi 56,55 % (190) de transformações malignas, variando de 12,50% (*Lanel et al*) a 100% (*Navarro et al, Lopes et al e Zakrewska et al*).

A *tabela n°2* evidencia os valores descritivos de cada autor, relativamente aos parâmetros incluídos na evolução da doença acima redigidos.

Tabela 2 Séries de casos clínicos que referem os parâmetros observados na evolução da LPV

Nome do autor	Ano	N	Histologia			Tratamento	Recidiva	Transformação Maligna	Tempo de Seguimento
			Displasia N (%)	L	M				
<i>Owosho et al</i>	2015	7	7 (100%)	90%			7 (100%)	2 (28,6%)	98
<i>Moraga et al</i>	2013	1	1 (0%)			CC	1 (100%)	0 (0%)	36
<i>Jayakrisham et al</i>	2015	1	1 (100%)		100%				12
<i>Navarro et al</i>	2006	1	1 (100%)	100%	100%	Cir	1 (100%)	1 (100%)	120
<i>Lanel et al</i>	2012	9						1 (12,5%)	60
<i>Ottavioli et al</i>	2016	3	3 (0%)		0%	Ret,	1 (33,3%)	2 (66,6%)	24
<i>Bagan et al</i>	2011	55				Cir,La,	47 (85%)	27 (49,1%)	90,36
<i>Lopes, Feio,</i>	2015	1	1 (100%)		100%	Cort	1 (100%)	1 (100%)	51
<i>Garcia Chiaz</i>	2014	40	20 (50%)			Cir	20 (50%)	7 (17,5%)	44
<i>Gandolfo et al</i>	2009	47						19 (40,4%)	82,68
<i>Bagan et al</i>	2003	30				Cir, La	26 (86,7%)	19 (63,3%)	56,4
<i>Fettig et al</i>	2000	10	2 (20%)			CC, C, La, St, Max	10 (100%)	6 (60%)	52,8
<i>Borgna et al</i>	2017	48						23 (48%)	69
<i>Silverman at al</i>	1997	54	16 (29,60%)			C, Rt	46 (85,2%)	38 (70,3%)	139,2
<i>Zakrzewska et al</i>	1996	10				C, La, Tf, Qt, Rt	9 (90%)	10 (100%)	79,2
<i>Bagan et al</i>	2007	13	2 (15,30%)	15,30%				8 (61,5%)	
<i>Hansen et al</i>	1985	30				C, La, Ret, Qt, Rt	27 (90%)	26 (87%)	73,2
TOTAL		360	57 (55%)				196 (85,02%)	190 (56,55%)	67,99

N- N° de casos clínicos estudados; L- Leve; M-Moderada; S-Severa; As legendas dos tratamentos estão descritas na *figura n°2* presentes na página8.

5. DISCUSSÃO

A LPV é uma doença rara, verificada poucas vezes na população, mas por consequência do seu comportamento agressivo e pouco controlável, esta condição tem suscitado cada vez mais interesse de vários autores a realizarem estudos com a finalidade de conseguirem atingir as respostas necessárias para uma correta abordagem desta forma de LO. Os resultados do presente estudo evidenciam o carácter peculiar da LPV que tem sido demonstrado na literatura, desde a sua descoberta, em 1985 *por Hansen et al*, até à data de hoje. A LPV é então uma forma distinta da LO, distinguida pela sua evolução clínica progressiva, pelas alterações das características clínicas e histopatológicas e ainda pelo seu potencial acrescido de desenvolvimento de carcinoma oral.[13]

Geralmente, a LPV ocorre com mais frequência nas mulheres com um rácio de 4:1 para uma idade acima dos 60 anos. [13, 14]

Os resultados da *tabela nº1* evidenciam uma razão de 3:1, com 69,72,% de mulheres afetadas para uma idade média geral de 67,33 anos. Apesar da idade média geral ser encontrada algures entre a sexta década de vida devemos perceber que a LPV ocorre também em indivíduos jovens adultos na casa dos 20,30 e 40 anos. Isto alerta para outra característica fundamental da doença, que é a sua progressão lenta. Como o tempo de evolução da LPV pode variar de 1 a 20 anos, o diagnóstico pode ser mais frequente na idade compatível com a idade média da LPV, nomeadamente os 67,33 anos.

5.1 ETIOLOGIA

Algumas hipóteses foram sugeridas como fatores desencadeantes da LPV. No entanto, apesar dos vários estudos realizados, a literatura publicada ainda não encontrou respostas que definissem a etiopatogenia da doença.

As características multifocais, a recorrência da lesão e a localização na cavidade oral, conduziram diversas análises com a finalidade de encontrar correlações entre as infeções virais e a LPV.[15]

Inicialmente foi sugerido que a infeção pelo HPV tivesse um papel importante no desenvolvimento da doença, devido à aparência verrugosa e papilar das lesões.[16]

Palefsky analisou as amostras do estudo de *Silverman et al* e reportou que oito dos nove espécimes foram positivas para o HPV, seis para HPV-16, um para HPV-18 e a última amostra positiva para as duas estirpes. Estes resultados sugerem o HPV como um potencial cofator para as elevadas taxas de transformação maligna.[14]

No entanto, outros artigos posteriormente publicados não comprovaram esta sugestão, *Fettig et al*, não detetou HPV nos seus pacientes. *Campisi et al* concluíram que o HPV não aparenta ter uma maior associação à LPV quando comparado com as formas convencionais de leucoplasia. Em 2007, *Bagan et al* efetuou um estudo com o objetivo e de verificar a presença do HPV nos diferentes estágios da LPV e constatou que nenhuma das amostras dos 13 pacientes observados, tanto os com LPV como os que já se encontravam com carcinoma espinocelular, foram positivas. [16-18]

Na presente revisão casuística, os resultados vão de acordo aos encontrados na literatura, num total de 48 pacientes analisados para a presença de DNA HPV, apenas 9 (18,75%) pacientes foram positivos para a infeção. Apesar da falta de uma consistente associação entre o HPV e a LPV, esta hipótese não pode ser descartada, dado a falta de respostas concretas.

Relativamente à candidíase, analisando os resultados presentes na tabela podemos observar que 31 dos 56 (67,85%) pacientes apresentavam candidíase. No entanto, os valores podem induzir em erro dado que dos 17 artigos presentes na tabela de estudo destacam-se apenas 3 que realizaram testes para a candidíase, ou seja de 360 pacientes apenas foram submetidos aos testes para deteção da candidíase 56 pessoas. Verificou-se que apenas dois artigos apresentam resultados positivos. Estes remetem para os estudos de *Hansen et al* que conclui que os resultados não são suficientes para provar que a candidíase tivesse um papel no desenvolvimento da doença. Também *Silverman et al* constata que a infeção pelo fungo não apresenta influência evidente no decorrer ou progressão da mesma. [8, 14]

No que diz respeito ao tabaco, foi obtido um total de 36,90% de doentes fumadores. Esta percentagem assemelha-se aos dados na maior parte da literatura. Os fatores de risco sociais como o tabaco e o álcool não parecem ter ação no desenvolvimento, recorrência ou transformação maligna da LPV. [10, 13, 14, 19-22]

Curiosamente, fatores envolvidos na etiologia das leucoplasias convencionais não parecem estar envolvidos na etiopatogenia da forma proliferativa verrugosa. Analisadas as possíveis causas etiológicas comprova-se mais uma vez que a etiologia permanece incerta. Ao que parece, os processos genéticos estarão mais implicados na transformação maligna da LPV. *Borgna et al* sugerem a possibilidade de existirem aberrações moleculares ainda não caracterizadas, contudo são necessários mais estudos genéticos. Uma abordagem metagenómica pode ser valiosa para uma futura exploração dos agentes etiológicos da doença.[15, 19, 23]

5.2 CARACTERÍSTICAS DA LPV

Uma das características principais da LPV é a capacidade das lesões tornarem-se multifocais, a partir da análise realizada podemos comprovar este carácter, com 89% de lesões multifocais. Este valor pode-se tornar como um marco para um possível critério de diagnóstico, já que esta característica é diferente das LO e pode revelar-se muito útil da diferenciação da LPV das restantes doenças.

As lesões por norma acometem dois ou mais locais da cavidade oral, sendo mais frequentes na gengiva, processos alveolares e palato, segundo os critérios major de *Cerero La Piedra et al*. Semelhante ao estudo de *Bagan et al*, observamos uma maior prevalência para a gengiva, seguido pela mucosa jugal e língua. Existem ainda autores

que fazem distinção dentro da mucosa queratinizada e apontam como localizações mais frequentes, a gengiva, a crista alveolar e palato duro.[4, 16, 22, 23]

Relativamente ao tamanho, as lesões são por norma maiores que 3 cm², segundo Garcia Chiaz. Foi encontrada uma média de 9 cm² de área de lesão, que pode variar desde 1 cm² a 24 cm². [20]

Histologicamente a LPV pode apresentar várias formas. De início Hansen definiu dez estágios histopatológicos como um continuum de LPV. Mais tarde esses estágios foram reduzidos para quatro: (1) Hiperplasia plana localizada e hiperqueratose; (2) Expansão multifocal com ou sem displasia; (3) Hiperplasia verrugosa; (4) Progressão para carcinoma verrugoso ou carcinoma espinocelular. [10]

A displasia nem sempre está presente nas lesões, Garcia Chiaz notou que 50% dos pacientes apresentavam displasia, valor que vai de encontro à percentagem resultante deste estudo, demonstrando um total de 55% de displasias. Quanto ao grau de displasia, a *tabela n°2* não evidenciou informação suficiente para chegar a uma conclusão concreta. Sabe-se apenas que são mais frequentes a displasia leve e moderada, e que numa lesão, em que na primeira abordagem seja classificada como leucoplasia com displasia severa, o prognóstico mais esperado é um carcinoma *in situ*. [8]

Zakrzewska afirmou que a displasia parecia ser uma característica tardia. A ausência de displasia nos estágios iniciais da LPV, torna praticamente impossível a sua diferenciação de outras leucoplasias. Isto leva à possibilidade de enganos no diagnóstico e a um plano de tratamento menos agressivo que o necessário. [8, 21]

A transformação maligna é um processo já esperado para os clínicos que têm conhecimento da condição. Cerca de 190 (56,55%) pacientes experienciaram a evolução para carcinoma. Apesar de esta taxa ser significativa, na literatura são encontradas taxas superiores. *Zakrewska et al* viu a totalidade dos seus pacientes desenvolverem CEC e dois deles morreram da doença. *Hansen et al* verificou que 86% dos seus pacientes experienciaram algum tipo de carcinoma.[8, 21]

A média resultante da *tabela n° 2* pode se dever a valores como os de *Moraga et al*, cujo paciente não experienciou transformação maligna. Da mesma forma, *Lanel et al* viu apenas que 1 dos seus 9 doentes desenvolveu CEC e *Garcia Chiaz* encontrou apenas 7 (17,5 %) evoluções malignas. Deste modo, estes valores parecem reduzidos, no entanto,

o tempo de follow up destes 3 estudos divergiu dos 3 a 5 anos, o que pode não ser suficiente para a progressão maligna da patologia. [20, 24, 25]

Sendo assim a taxa de transformação em carcinoma pode estar diretamente relacionada com o tempo de follow up. *Silverman et al* avaliaram que num período médio de 7,7 anos divergindo de 1 a 27 anos, 70,3 % dos seus casos desenvolverem CEC e afirmou que quanto maior o tempo de seguimento, maior seria a probabilidade de haver episódios de evolução maligna. Desta maneira, o impacto da doença só pode ser verdadeiramente constatado, após um longo período de observação e controlo.[14, 19, 26]

Outra particularidade prioritária, é o facto de a condição ser multifocal, abre espaço a que diferentes lesões do mesmo indivíduo possam apresentar diversos estágios de LPV. *Gandolfo et al* observaram que 42% dos pacientes que desenvolverem cancro experienciaram ainda um carcinoma adicional. [23, 25]

A leucoplasia proliferativa verrugosa é uma condição extremamente difícil de controlar, pois parece resistir a todas as tentativas de terapia e reincide frequentemente após o tratamento. As taxas de recidiva presentes no estudo variam de 33,3% a 100% resultando uma média de 85,02% de recorrências da lesão traduzindo-se num valor semelhante aos valores de recorrência presentes na literatura [13, 14, 21, 22]

5.3 TRATAMENTO

Dado o comportamento peculiar da LPV, particularmente as elevadas taxas de recidiva e de transformação maligna, a abordagem terapêutica deve ser agressiva e os pacientes devem ser seguidos cuidadosamente.[13, 14]

Existe uma diversidade de tratamentos experienciados para a tentativa de refração da LPV, no entanto nenhum se demonstrou verdadeiramente eficaz. Os tratamentos mais frequentes foram a remoção cirúrgica da lesão com 66,01%, seguido pelo Laser com 29,25% e Terapia Fotodinâmica com 1,98%.

Zakrzewska et al mostraram apenas um paciente sem recidiva nos locais tratados com laser, porém desenvolveram-se novas lesões em outros locais da cavidade oral do indivíduo. Em 2003, *Bagan et al.* após o tratamento de 24 pacientes (80%) com cirurgia e 18 (60%) com laser de dióxido de carbono, detetou uma taxa de reincidência de 86,7% e reconheceu novas lesões em 83,3%. *Fettig et al.* identificaram que a excisão simples e a excisão a laser foram ineficazes na erradicação das lesões. Em 2011 *Bagan et al*

realizaram um outro estudo à LPV, na qual optou por tratar cirurgicamente apenas as lesões com sinais de displasia 34 (61,8%) e os restantes pacientes 21 (38,2%) com Laser de dióxido de carbono. [13, 16, 21, 22]

Apesar das altas taxas de recidiva, a cirurgia dá a possibilidade de se obter um conhecimento histológico da displasia e deteção precoce da transformação maligna. A remoção a Laser deve ser indicada para lesões onde a cirurgia seja contraindicada pelo tamanho da lesão ou dificuldade de acesso. [9]

A terapia fotodinâmica associada ao laser parece oferecer um pequeno prognóstico de melhoria, pois torna possível o tratamento de áreas multifocais com morbidade aceitável, mas não preveniu novas lesões e até o momento e apenas um estudo demonstrou sua eficácia.[21]

Ottavioli et al trataram uma das suas pacientes com retinoides, na qual verificou uma redução da espessura e extensão das lesões. No entanto, tiveram que cessar o tratamento pois surgiu uma queilite descamativa como efeito adverso desta terapia. Outros autores também relataram benefícios após o uso de retinoides sistêmicos em pacientes com LPV, mas ocorreram do mesmo modo reações adversas graves e as lesões reapareceram quando o tratamento foi interrompido.[13, 27]

Lopes et al tratou a sua paciente com corticosteroides tópicos, nomeadamente clobatesol tópico a 0,05% 3 vezes por dia, na qual inicialmente verificou a e melhoria da dor, porém ao longo do follow up foram observadas novas áreas de lesões leucoplásicas e ao final de 15 meses a paciente foi diagnosticada com CEC.[28]

As diferentes abordagens terapêuticas experienciadas pelos vários autores têm-se demonstrado ineficientes no tratamento da LPV e não são efetivas na prevenção da transformação maligna da lesão. [9]

5.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce da leucoplasia proliferativa verrugosa torna-se difícil graças à aparência inócua da lesão no início do seu desenvolvimento. O estabelecimento de um diagnóstico correto nos estágios iniciais da condição pode ser uma chave essencial para o melhor controlo da doença. Perante este quadro o médico dentista tem que estar consciente das características da LPV e todas as suas adversidades.

De acordo com *Cerero-Lapiedra et al.*, os estudos publicados sobre LPV seguiram o critério de diagnóstico postulado por *Hansen et al.* em 1985 na qual se trata de uma descrição pioneira e abrangente, mas não suficiente para estabelecer concisamente métodos de diagnóstico necessários, para qual a LPV necessita. Neste âmbito *Cerero-Lapiedra et al.*, propuseram um conjunto de critérios major e minor, expostos na tabela nº3 abaixo apresentada.[4, 8]

Tabela 3- Proposta de critérios diagnósticos MAJOR e minor para LPV recomendado por *Cerero-Lapiedra et al.* (2010).

CRITÉRIOS MAJOR	CRITÉRIOS MINOR
A) Uma lesão de leucoplasia, que envolva dois ou mais sítios da cavidade oral, sendo frequentemente encontrada na gengiva, processos alveolares ou palato.	a) Uma lesão de leucoplasia oral que ocupa pelo menos 3 cm ao adicionar todas as áreas afetadas.
B) Existência de uma área verrugosa.	b) O paciente seja do sexo feminino.
C) As lesões tenham-se engrossado ou espalhado durante o desenvolvimento da doença.	c) O paciente (homem ou mulher) seja não fumador.
D) Houve uma recorrência numa área previamente tratada.	d) A evolução da doença seja maior que 5 anos.
E) Histopatologicamente, pode haver de hiperqueratose epitelial simples para hiperplasia verrugosa, carcinoma verrucoso ou carcinoma epidermóide oral, seja in situ ou infiltrado.	

Para fazer o diagnóstico de LPV, *Cerero-Lapiedra et al.* propôs que uma das duas seguintes combinações de critérios mencionados na tabela 2 fosse cumprida:

1. Três critérios principais (sendo E entre eles) ou.
2. Dois critérios principais (sendo E entre eles) + dois critérios menores. [4]

Estes critérios de diagnóstico podem ser úteis na detecção precoce da doença para médicos dentistas especialistas, no entanto podem-se demonstrar confusos para

profissionais que sem experiência em casos de LPV. Corroborando com esta observação, *Carrard et al.* (2013) sugeriram simplificar o critério de diagnóstico ao omitir a distinção entre critérios principais e menores. Contudo, os quatro critérios devem ser cumpridos na mesma. [13, 20, 29]

Analisando os critérios major e minor comparativamente com os resultados obtidos nas *tabelas n° 1 e 2*, pode-se verificar algumas diferenças. Estes critérios podem induzir em erro, uma vez que colocam como um critério A) uma lesão de leucoplasia que envolva dois ou mais sítios da cavidade oral, sendo eles maioritariamente encontrados na gengiva, processos alveolares ou palato. Nem sempre serão estes os locais onde se observam lesões de LPV. A gengiva parece de facto ser um local frequente com 36,33% e tem sido demonstrado por alguns autores, no entanto o palato e os processos alveolares nem sempre são reportados. Locais como a mucosa jugal, soalho da boca, língua, lábio, palato duro e palato mole, apesar de menos frequentes, têm sido evidenciados pelos autores como locais de importância nas lesões de LPV.[13, 23, 26-28]

Segundo o critério major B), nem sempre é possível observar uma lesão verrugosa, ao que se sabe inicialmente as lesões de LPV, têm uma aparência semelhante às de leucoplasia, parecendo inicialmente lesões inócuas. Por norma, quando a lesão só se torna verrugosa passado algum tempo de evolução. Deste modo, esse critério pode não ser suficiente para determinar um diagnóstico precoce para a doença.

Relativamente aos critérios minor, no critério a) por normas as lesões tendem a ser maiores que 3 cm, no entanto podemos encontrar lesões menores, como foi visto em alguns artigos.[10, 19]

No que concerne os critérios minor b) e c), a lesão de facto tem uma maior prevalência para mulheres e pacientes não fumadores, mas considerar como um critério minor que as lesões pareçam apenas nesses grupos pode induzir em erro.

Foi criada uma tabela que padroniza os valores resultantes referentes à análise casuística das *tabelas n°1 e n°2*. Utilizar os resultados observados para definir critérios major e minor poderá ser muito subjetivo, pelo que apresentamos as características mais

frequentes encontradas na LPV que poderão ser úteis na identificação da doença como LPV.

Tabela 4- Características mais frequentes na LPV

Muito frequente 70 - 100%	Multifocalidade - 89% Recidiva – 85,02%
Frequente 30 - 69%	Sexo feminino - 69,72% Transformação maligna – 56,55% Displasia – 55% Lesão localizada na gengiva – 36,33% Fumadores - 31, 47%
Pouco frequente 0 – 29%	Lesão localizada na mucosa jugal-25,26% HPV- 18, 75% Lesão localizada na língua- 16,93% Lesões localizadas no lábio e soalho da boca -6,12%

A presença de lesões múltiplas 89% e a elevada taxa de recidiva 85,02% demonstraram-se segundo a análise casuística, as características muito frequentes da LPV. Estas particularidades podem-se demonstrar como as características principais numa lesão de LPV.

Como aspetos frequentes notamos o sexo feminino em primeiro lugar com uma percentagem de 69,72% que fica no limite de ser um padrão muito frequente da LPV. A seguir sucede a transformação maligna com mais de metade dos casos 56,55% transformados em carcinoma. As displasias, nem sempre são a característica histopatológica comum da LPV, mas ainda assim apresentaram uma taxa de 55% de frequência. Apesar da percentagem de 36,33% a localização da LPV na gengiva parece ser um dos locais mais frequentes. Já no que diz respeito aos pacientes fumadores a

percentagem de 31,47% está mais próxima de uma caracter pouco frequente de um doente típico de LPV.

Por último como características pouco frequentes surgem locais da cavidade oral como mucosa jugal, língua lábio e soalho da boca. Estes locais, por menos frequentes que possam ser não são de menor importância e devem sempre ser considerados.

O HPV foi considerado também uma característica pouco frequente e não habitual, visto que os diferentes estudos evidenciam uma falta de associação da infeção pelo HPV e a LPV. No entanto não é um fator que se possa descartar.[17, 18]

A candidíase apesar da sua percentagem elevada, o seu valor de 67,85% induz em erro, como foi explicado na discussão dos resultados. Apenas dois artigos fizeram referência a infeção pelo fungo da Cândida, nos quais nem todos os pacientes da população de estudo foram analisados para este teste e os autores concluíram que este não parecia ser um fator relevante no desenvolvimento ou evolução da LPV. [8, 14]

Deste modo, estes diferentes graus de frequência de características da LPV podem vir a ser úteis para perceber quais são os fatores de maior e menor importância numa LPV. Contudo são necessários mais estudos de caracter casuístico, sistemático e narrativo para se obter conclusões mais concisas. Seria importante no futuro elaborar sessões e reuniões de consenso sobre estas características para definir uniformemente o que poderão ser critério de diagnóstico major ou minor.

6. CONCLUSÃO

A leucoplasia proliferativa verrugosa é uma condição rara, de etiologia desconhecida com particularidades muito próprias. Aliada às suas características clínicas e histológicas, a elevada taxa de progressão maligna, a resistência a qualquer tipo de tratamento fazem com que a LPV seja uma doença com um prognóstico reservado, maior parte das vezes desfavorável. Um diagnóstico precoce, uma intervenção agressiva e um controlo clínico rigoroso das lesões pode levar a uma abordagem bem-sucedida da LPV. Para que isto aconteça, é necessária uma consciencialização do médico dentista face ao potencial desta patologia.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Axéll, T., *Occurrence of leukoplakia and some other oral white lesions among 20,333 adult Swedish people*. Community Dent Oral Epidemiol, 1987. **15**: p. 46-51.
2. Petti, S., *Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review*. Oral Oncol, 2003. **39**(8): p. 770-80.
3. van der Waal, I., *Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management*. Oral Oncol, 2009. **45**(4-5): p. 317-23.
4. Cerero-Lapiedra, R., et al., *Proliferative verrucous leukoplakia: a proposal for diagnostic criteria*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2010. **15**(6): p. e839-45.
5. Nalin AS, J.R.e.a., *Proliferative Verucous Leukoplakia: An Extensive Red and White Lesion*. International Journal of Scientific Study. , 2015. **2**(1): p. 9-12.
6. Ramos RT, P.C.e.a., *Leucoplasia Oral: conceitos e repercussões clínicas*. Revista Brasileira de Odontologia. , 2017. **74**(1): p. 51-55.
7. Erol B, K.S.e.a., *Proliferative Verrucous Leukoplakia: Five Years Follow-up*. . Aydn Dental., 2016. **2**(3): p. 41-46.
8. Hansen, L.S., J.A. Olson, and S. Silverman, Jr., *Proliferative verrucous leukoplakia. A long-term study of thirty patients*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1985. **60**(3): p. 285-98.
9. Capella, D.L., et al., *Proliferative verrucous leukoplakia: diagnosis, management and current advances*. Braz J Otorhinolaryngol, 2017. **83**(5): p. 585-593.
10. Owosho, A., E.A. Bilodeau, and K.F. Summersgill, *Seven Cases of Proliferative Verrucous Leukoplakia: The Need for a High Clinical Suspicion Among Dental Practitioners*. J Mich Dent Assoc, 2015. **97**(6): p. 48-51, 95.
11. Feller, L., N.H. Wood, and E.J. Raubenheimer, *Proliferative verrucous leukoplakia and field cancerization: report of a case*. J Int Acad Periodontol, 2006. **8**(2): p. 67-70.
12. Giri, D., et al., *Diode laser: In treatment of recurrent verrucous leukoplakia*. Contemp Clin Dent, 2016. **7**(2): p. 250-4.
13. Bagan, J.V., et al., *Malignant transformation of proliferative verrucous leukoplakia to oral squamous cell carcinoma: a series of 55 cases*. Oral Oncol, 2011. **47**(8): p. 732-5.
14. Silverman, S., Jr. and M. Gorsky, *Proliferative verrucous leukoplakia: a follow-up study of 54 cases*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1997. **84**(2): p. 154-7.
15. Garcia-Lopez, R., et al., *Retrospective case-control study of viral pathogen screening in proliferative verrucous leukoplakia lesions*. Clin Otolaryngol, 2014. **39**(5): p. 272-80.
16. Fettig, A., et al., *Proliferative verrucous leukoplakia of the gingiva*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2000. **90**(6): p. 723-30.
17. Bagan, J.V.J., Y. Murillo, J. Gavaldá, C. Poveda, R. Scully, C et al, *Lack of association between proliferative verrucous leukoplakia and human papillomavirus infection*. J Oral Maxillofac Surg, 2007. **65**(1): p. 46-9.
18. Campisi, G., et al., *Proliferative verrucous vs conventional leukoplakia: no significantly increased risk of HPV infection*. Oral Oncol, 2004. **40**(8): p. 835-40.
19. Borgna, S.C., et al., *Management of proliferative verrucous leukoplakia: Justification for a conservative approach*. Head Neck, 2017. **39**(10): p. 1997-2003.
20. Garcia-Chias, B., et al., *Diagnostic criteria in proliferative verrucous leukoplakia: evaluation*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2014. **19**(4): p. e335-9.
21. Zakrzewska, J.M., et al., *Proliferative verrucous leukoplakia: a report of ten cases*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1996. **82**(4): p. 396-401.
22. Bagan, J.V., et al., *Proliferative verrucous leukoplakia: high incidence of gingival squamous cell carcinoma*. J Oral Pathol Med, 2003. **32**(7): p. 379-82.

23. Gandolfo, S., R. Castellani, and M. Pentenero, *Proliferative verrucous leukoplakia: a potentially malignant disorder involving periodontal sites*. J Periodontol, 2009. **80**(2): p. 274-81.
24. Moraga AF; Marshall M, S.A., *Leucoplasia Verrucosa: A Propósito de un Caso Clínico*. International journal of odontostomatology, 2013. **7**(3): p. 379-383.
25. Lanel V, J.C., *Leucoplasia verrucosa proliferativa: estudo sobre os principais aspectos clínicos e demográficos*. Revista de Pós-Graduação, 2012. **19**(2): p. 76-80.
26. Navarro, C.M., et al., *Transformation of proliferative verrucous leukoplakia to oral carcinoma: a ten years follow-up*. Med Oral, 2004. **9**(3): p. 229-33.
27. Ottavioli, A., et al., *[Proliferative verrucous leukoplakia: Three cases and literature review]*. Ann Dermatol Venereol, 2016. **143**(3): p. 187-96.
28. Lopes, M.A., et al., *Proliferative verrucous leukoplakia may initially mimic lichenoid reactions*. World J Clin Cases, 2015. **3**(10): p. 861-3.
29. Carrard, V.C., E.R. Brouns, and I. van der Waal, *Proliferative verrucous leukoplakia; a critical appraisal of the diagnostic criteria*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2013. **18**(3): p. e411-3.

ANEXOS

Tabela 5 Tabela utilizada para o cálculo das localizações mais frequentes

Nome do autor	Ano	Nº de Casos									
			G	PD	PM	MJ	L	LA	SB	NOS	
Owosho <i>et al</i>	2015	7	9	1	1	7	4		1		
Moraga <i>et al</i>	2013	1					1		1		
Jayakrisham <i>et al</i>	2015	1	1	1	1	1					
Navarro <i>et al</i>	2006	1					2		1		
Lanel <i>et al</i>	2012	8	8	2	2	14	6	6	3		
Ottavioli <i>et al</i>	2016	3	3			3	1		1		
Bagan <i>et al</i>	2011	55	49			26	27	4		15	
Lopes, Feio,	2015	1				1	1				
Gandolfo <i>et al</i>	2009	47	63			33		6	8		
Bagan <i>et al</i>	2003	30	49	15	4	34	25	15			
Fettig <i>et al</i>	2000	10	10						1		
Borgna <i>et al</i>	2017	48	16			4	6				
Silverman <i>et al</i>	1997	54	29			31	29	9	22	19	
Zakrzewska <i>et al</i>	1996	10	8	2	1	8	6	2			
Bagan <i>et al</i>	2007	13	13			9	7	1	1	7	
Hansen <i>et al</i>	1985	30	21			23	15	4	8		
		19,9375	279	21	9	194	130	47	47	41	768
N %			36,33%	2,73%	1,17%	25,26%	16,93%	6,12%	6,12%	5,34%	100,00%

Tabela 6 tabela utilizada para o cálculo dos tratamentos mais frequentes

Nome do autor	Ano	Nº de Casos	Tratamento							
			CC	Cir	L	Tfot	Ret	St	Cort	
Moraga <i>et al</i>	2013	1	1							
Navarro <i>et al</i>	2006	1		4						
Ottavioli <i>et al</i>	2016	3		1				1		
Bagan <i>et al</i>	2011	55		21	34					
Lopes, Feio,	2015	1								1
Cerero La Piedra	2014	40		20						
Bagan et al	2003	30		24	18					
Fettig <i>et al</i>	2000	10	1	16	15			1		
Silverman at al	1997	54		53						
Zakrzewska et al	1996	10		6	7	5				
Hansen et al	1985	30		22	4		2			
		21,363636								
N %			2	167	74	5	3	1	1	253
			0,79%	66,01%	29,25%	1,98%	1,19%	0,40%	0,40%	

CAPITULO II - Relatório final de estágio

1.Introdução

O Estágio de Medicina Dentária corresponde a uma componente prática onde é colocada em prática, pelos alunos, todo o conhecimento que foi estudado durante os anos letivos. Este estágio é supervisionado por professores médicos dentistas e tem como objetivo aplicar a componente teórica e a técnicas profissionais para que o aluno possa experienciar o que é a realidade da Medicina Dentária, e deste modo ser preparado para o futuro. O estágio divide-se em três partes interventivas: Estágio em Clínica Geral Dentária (ECGD), Estágio em Clínica Hospitalar (ECH) e por último, Estágio em Saúde Oral Comunitária (ESOC).

1.1 Estagio em Clinica Geral Dentária

O estágio em clínica geral dentária decorreu no Instituto Universitário de Ciências da Saúde, na Unidade Clínica Nova Saúde em Gandra, num período de 5 horas semanais com início a 15 de Setembro de 2016 e termino a 15 de Junho de 2017, perfazendo um total de 280 horas. O estágio foi supervisionado pela Professora Doutora Filomena Salazar e pela Professora Doutora Cristina Coelho.

Tabela 7 Atos clínicos realizados em Estágio em Clínica Geral Dentária

ACTOS CLÍNICOS	OPERADORA	ASSISTENTE
Triagem	2	1
Destartarização	4	3
Endodontia	5	4
Exodontia	0	3
Restauração	6	6
Outros	2	2

1.2 Estágio Hospitalar

O estágio hospitalar foi realizado no Serviço de Estomatologia/Medicina Dentária do Hospital Padre Américo em Penafiel, pertencendo ao Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, num período de 4 horas semanais com início a 13 de Setembro de 2016 e termino a 13 de Junho de 2017, perfazendo um total de 196 horas. O estágio foi supervisionado pelo Mestre Rui Alexandre Bezerra.

Tabela 8 - Atos Clínicos realizados em Estágio Hospitalar

ACTOS CLÍNICOS	OPERADORA
Destartarização	21
Endodontia	10
Exodontia	44
Restauração	41
Outros	2

1.3 Estágio em Saúde Oral Comunitária

O Estágio em Saúde Oral Comunitária é uma unidade curricular diferente, onde os alunos exploram a parte interventiva e comunitária que é essencial à Medicina Dentária, e tem como objetivo a implementação do Programa Nacional para a Promoção da Saúde Oral (PNPS). Este estágio foi supervisionado pelo Professor Doutor Paulo Rompante, entre 15 de Setembro de 2016 e 15 de Junho de 2017 num total de 196 horas. Realizou-se através da colaboração do IUCS-N com os agrupamentos escolares (pré-primária e primária) do concelho de Valongo e Paredes. O estágio foi dividido em duas partes, na fase inicial foram elaborados os planos de atividades que seriam posteriormente apresentados na segunda fase. Os planos de atividades consistiram essencialmente em apresentações em formato digital, histórias e jogos, sempre com o foco principal na promoção da saúde oral, com o objetivo de motivar as crianças a adquirirem hábitos de higiene e de alimentação saudáveis. Finalizado todo o planeamento decorreu a segunda

fase a 2 de Fevereiro de 2017, onde decorreu todo o trabalho de campo. Esta fase foi composta por uma abordagem inicial, na qual foi mostrado um vídeo educacional em que demonstrava informações necessárias, como os métodos de escovagem e meios auxiliares para tal. Após esta intervenção, facultamos fichas educativas relacionadas com os bons hábitos orais. No final procedemos ao levantamento de dados com um objetivo final de fazer uma avaliação sobre a cavidade oral das crianças em questão.

2. Considerações Finais das Atividades de Estágio

Os estágios demonstraram-se uma mais-valia para a experiência prática e pessoal ao longo do ano letivo. Foi possível vivenciar várias vertentes da medicina dentária, onde o aluno teve oportunidade de consolidar todo o conhecimento aprendido durante curso, e ainda explorar áreas que não foram praticadas nas unidades curriculares pré-clínicas. Por final os estágios permitiram ao aluno adquirir a experiência necessária para o início da carreira profissional.