

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 28/02/2027.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Naiara Alves Marega

**Caracterização translacional de células de Langerhans em pacientes com
carcinoma espinocelular oral e desordens potencialmente malignas orais:
revisão sistemática com meta-análise**

Araraquara

2025



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Naiara Alves Marega

Caracterização translacional de células de Langerhans em pacientes com carcinoma espinocelular oral e desordens potencialmente malignas orais: revisão sistemática com meta-análise

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas, na Área de Diagnóstico e Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Túlio Morandin Ferrisse
Co-orientadora: Profa. Dra. Elaine Maria Sgavioli Massucato

Araraquara

2025

[VERSO DA FOLHA DE ROSTO]

M323c Marega, Naiara Alves

Caracterização translacional de células de Langerhans em pacientes com carcinoma espinocelular oral e desordens potencialmente malignas orais: revisão sistemática com meta-análise / Naiara Alves Marega. -- Araraquara, 2025

84 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araraquara

Orientador: Túlio Morandin Ferrisse

Coorientadora: Elaine Maria Sgavioli Massucato

1. Célula de Langerhans.. 2. Líquen Plano Bucal.. 3. Leucoplasia Oral.. 4. Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

Naiara Alves Marega

Caracterização translacional de células de Langerhans em pacientes com carcinoma espinocelular oral e desordens potencialmente malignas orais: revisão sistemática com meta-análise

Comissão julgadora

Dissertação para obtenção do grau de mestre em Ciências Odontológicas

Presidente e orientador Prof. Dr. Túlio Morandin Ferrisse

2º Examinador Prof. Dra. Analú Barros de Oliveira

3º Examinador Prof. Dr. Evânio Vilela Silva

Araraquara, 28 de Fevereiro de 2025.

DADOS CURRICULARES

Naiara Alves Marega

NASCIMENTO: 22/04/1999- Araraquara- São Paulo

FILIAÇÃO:

2018/ 2021- Graduação pela Uniara.

2022/ 2022- Curso de extensão “formação em cirurgia bucal” FAEPO.

2023/2025- Mestrado em Ciências odontológicas no departamento de Diagnóstico e Cirurgia-FOAr

2023/2023- PAADES- Cirurgia e traumatologia Buco-Maxilo-Facial, clínica I-FOAr.

2023/2023- PAADES- Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, pré-clínica-FOAr.

2023- Apresentação de trabalho no Congresso Odontológico de Araraquara FOAR| UNESP (título: Queilite actínica com displasia leve: relato de caso clínico)

2024- Apresentação de trabalho no 37 Congresso Odontológico de Bauru (título: Manifestação oral de pênfigo vulgar tratado com corticoide associado à dapsona: relato de caso)

2024- Apresentação de trabalho no 37 Congresso Odontológico de Bauru (título: Carcinoma espinocelular em lateral de língua em paciente não-fumante: relato de caso clínico)

2024- Apresentação de trabalho no 50 Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral (título: resultados divergentes do carcinoma de células escamosas oral: relato de dois casos destacando a variabilidade da doença e os desafios de tratamento)

2024- Apresentação de trabalho no 50 Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral (título: Resultados divergentes no carcinoma espinocelular oral: dois casos destacando a variabilidade da doença e os desafios do tratamento)

2024- Apresentação no Congresso Odontológico de Araraquara (título: Paraccocidioidomicose oral: relato de caso clínico)

2024- Apresentação no Congresso Odontológico de Araraquara (título: Eritema multiforme: relato de caso clínico)

2024/2024- PAADES- Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, pré-clínica-FOAr.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todas as pessoas e instituições que tornaram possível a realização deste trabalho. Primeiramente, agradeço aos meus orientadores, Prof. Dr. Túlio Morandin Ferrisse, e a co-orientadora Elaine Maria Sgavioli Massucato, por sua orientação indispensável, paciência e confiança ao longo de todo o processo.

Sua expertise e dedicação foram fundamentais para a concretização desta dissertação. Agradeço também à Faculdade de Odontologia de Araraquara-UNESP e o departamento de Diagnóstico e Cirurgia, pelo apoio acadêmico e estrutural durante esses anos de estudo.

Meu sincero agradecimento aos colegas e amigos que compartilham desta jornada, seja com colaborações, trocas de ideias ou momentos de descontração que aliviaram os períodos mais desafiadores.

Aos meus familiares, por todo o amor, apoio incondicional e compreensão durante os momentos de ausência e dedicação ao trabalho acadêmico. Vocês são minha maior inspiração.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

Finalmente, agradeço a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para que este trabalho se tornasse realidade. Obrigada por acreditarem em mim e me ajudarem a trilhar este caminho.

“O mistério da vida me causa a mais forte emoção. É o sentimento que suscita a beleza e a verdade, cria a arte e a ciência. Se alguém não conhece esta sensação ou não pode mais experimentar espanto ou surpresa, já é um morto-vivo e seus olhos se cegaram.”
Albert Einstein*

* Einstein A. Como vejo o mundo. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1981.

Marega NA. Caracterização translacional de células de Langerhans em pacientes com carcinoma espinocelular oral e desordens potencialmente malignas orais: revisão sistemática com meta-análise [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2025.

RESUMO

Introdução: As desordens potencialmente malignas orais (DPMOs) englobam diversas entidades que acometem a cavidade bucal, sendo caracterizado por alterações morfológicas que se ocasionam maior probabilidade de surgimento de câncer oral, sendo o carcinoma espinocelular o principal tipo de câncer que se origina deste grupo. Os fatores etiológicos das DPMOS são variados e distintos. Além disso, DPMOS apresentam taxas de transformações malignas distintos, assim como suas taxas de transformação maligna. Avaliamos as DPMOS em relação a densidade e distribuição de Células de Langerhans (CL-CD1a+ e CD207+) no tecido de pacientes acometidos por lesões de DPMOs (leucoplasia oral [LO], lesão liquenóide oral [LLO], líquen plano oral [LPO], fibrose submucosa oral [FSMO], queilite actínica [QA]) e a quantificação destas células quando comparado a pacientes com carcinoma espinocelular (CCEO) e de mucosa labial (CCEL), além de associar a densidade de CL-CD1a+ e CL-CD207+ com aspectos translacionais das doenças malignas.

Objetivo: Avaliar, por meio de uma revisão sistemática com meta-análise, a diferença na densidade das CL-CD1a+ e CL-CD207+ entre pacientes com DPMOs (leucoplasia oral [LO], lesão liquenóide oral [LLO], líquen plano oral [LPO], fibrose submucosa oral [FSMO] e queilite actínica [QA]) e aqueles diagnosticados com CCEO e carcinoma de células escamosas de mucosa labial (CCEL). **Método:** A revisão sistemática foi conduzida seguindo as diretrizes para revisões sistemáticas de acordo com as diretrizes do Cochrane Handbook. O presente protocolo de pesquisa foi registrado na plataforma online Open Science Framework (OSF). Buscas foram realizadas em Pubmed, Scopus, Embase, Lilacs, e Web of Science. Foi utilizado software Rayyan para remoção de duplicatas, e para análise de viés dos artigos incluídos, foi utilizada a escala da Joanna Briggs Institute (JBI) de estudos transversais com dois revisores cegos e um terceiro revisor para solucionar conflitos. A estratégia de busca e seleção dos artigos não tiveram restrições quanto à data ou idioma de publicação. Foi formulada uma pergunta específica com base nos critérios PECO, e todos os artigos incluídos atenderam rigorosamente aos critérios de inclusão e exclusão estabelecido.

As meta-análises foram conduzidas utilizando o software R, versão 3.6.3, com o assistente do pacote “NETMETA” da plataforma RStudio, e a qualidade da evidência e confiança na meta-análise de rede foram submetidos à avaliação da qualidade da evidência (Confidence in Network Meta-analysis-CINeMA). **Resultado:** A quantificação de CL CD1a+ e CD207+ em CCEO foi maior em CCEO de baixo grau, quando comparado ao bem diferenciado. Foi observado maior densidade de CL-CD1a+ e CD207+ em lesões de LPO quando comparado a todos os outros grupos. Para lesões de LO e CCEO notou-se uma redução significativa das CLs quando comparado as outras DPMOs. Houve uma redução significativa de CD1a+ em CCEL comparado ao grupo de QA. **Conclusão:** A diferença das densidades de CLs CD1a+ e CLs CD207+ entre as DPMOs, CCEO e CCEL podem auxiliar na imunopatogênese e na identificação destas condições.

Palavras – chave: Célula de Langerhans. Líquen plano bucal. Leucoplasia oral. Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço.

Marega NA. Translational characterization of Langerhans cells in patients with oral squamous cell carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review with meta-analysis [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2025.

ABSTRACT

Introduction: Oral potentially malignant disorders (OPMDs) encompass several entities that affect the oral cavity, characterized by morphological changes that lead to a greater likelihood of oral cancer, with squamous cell carcinoma being the main type of cancer that originates from this group. The etiological factors of OPMDs are varied and distinct. In addition, OPMDs present distinct rates of malignant transformations, as well as their rates of malignant transformation. We evaluated the density and distribution of Langerhans cells (CL-CD1a+ and CD207+) in the tissue of patients affected by DPMO lesions (oral leukoplakia [OL], oral lichenoid lesion [OLL], oral lichen planus [OLP], oral submucous fibrosis [OSMF], actinic cheilitis [AK]) and the quantification of these cells when compared to patients with oral squamous cell carcinoma (OSCC) and labial mucosa (LSCC), in addition to associating the density of CL-CD1a+ and CL-CD207+ with translational aspects of malignant diseases. **Objective:** To evaluate, through a systematic review with meta-analysis, the difference in the density of CD1a+ and CD207+ LCs between patients with OMLDs (oral leukoplakia [OL], oral lichenoid lesion [OLL], oral lichen planus [OLP], oral submucous fibrosis [OSMF], and actinic cheilitis [AK]) and those diagnosed with OSCC and squamous cell carcinoma of the labial mucosa (LSCC). **Method:** The systematic review was conducted following the guidelines for systematic reviews according to the Cochrane Handbook. This research protocol was registered in the Open Science Framework (OSF) online platform. Searches were performed in Pubmed, Scopus, Embase, Lilacs, and Web of Science. Rayyan software was used to remove duplicates, and the Joana Briggs Institute (JBI) scale for cross-sectional studies was used to analyze the bias of the included articles, with two blinded reviewers and a third reviewer to resolve conflicts. The search and selection strategy for articles had no restrictions regarding date or language of publication. A specific question was formulated based on the PECO criteria, and all included articles strictly met the established inclusion and exclusion criteria. The meta-analyses were conducted using R software, version 3.6.3, with the “NETMETA” package wizard of the RStudio platform, and the quality of evidence and confidence in the network meta-analysis were subjected to the quality of evidence assessment (Confidence in Network Meta-analysis-CINeMA). **Results:** The quantification of CD1a+ and CD207+ LC in OSCC was higher in low-grade OSCC when compared to well-differentiated OSCC. A higher density of CD1a+ and CD207+ LC was observed in OLP lesions when compared to all other groups. For LO and OSCC lesions, a significant reduction in LCs was noted when compared to other DPMOs. There was a significant reduction in CD1a+ in OSCC compared to the QA group. **Conclusion:** The difference in the densities of CD1a+ LCs and CD207+ LCs between DPMOs, OSCC and LSCC may help in the immunopathogenesis and identification of these conditions.

Keywords: Langerhans cell. Lichen planus oral. Leukoplakia oral. Squamous cell carcinoma of head and neck.

Lista de Abreviaturas e Siglas

CCEL/LSCC	Carcinoma de células escamosas de lábio inferior
CCEO/OSCC	Carcinoma espinocelular oral
CDC	Células dendríticas convencionais
CDP	Células dendríticas plasmocitoides
CD(s)/CDS	Célula(s) dendrítica(s)
CINeMA	Confidence in Network Meta-analysis
CL(s)/LC(s)	Células de Langerhans
CRD	Reconhecimento de carboidratos único
Control/GC	Grupo controle
DEO/OED	Displasia epitelial oral
DPMOs/OPMDs	Desordem(s) potencialmente maligna(s) oral/orais
FSMO/OFS	Fibrose submucosa oral
HPV	Papilomavírus humano
LLO/OLL	Lesão liquenóide oral
LO/OL	Leucoplasia oral
LPO/OLP	Líquen plano oral
LVPO/OPVL	Leucoplasia verrucosa proliferativa oral
MODCs	Células dendríticas derivadas de monócitos
OIFH/IFHO	Hiperplasia fibrosa inflamatória oral
QA/AC	Queilite actínica
SMD	Diferença média de padrão
CI	Confiança de intervalo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 PROPOSIÇÃO.....	13
2.1 Objetivos Específicos	13
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	14
3.1 Displasia Epitelial Oral (DEO)	15
3.2 Leucoplasia Oral (LO).....	17
3.3 Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP)	18
3.4 Líquen Plano (LPO).....	19
3.5 Fibrose Submucosa Oral (FSO).....	20
3.6 Lesão Liquenóide Oral (LLO).....	21
3.7 Queilite Actínica (QA)	21
3.8 Carcinoma de Células Escamosas Oral (CCEO).....	22
3.9 Células Dendríticas e de Langerhans (CL-CLs).....	25
4 MATERIAL E MÉTODO	28
4.1 Registro	28
4.2 Critérios de Elegibilidade.....	28
4.3 Fontes de Banco de Dados e Estratégia de Busca	29
4.4 Análise de Viés dos Estudos Incluídos	30
4.5 Meta-Análise	32
4.6 Análise de Confiança de Evidência Científica	32
5 RESULTADO	33
5.1 Síntese dos Resultados	33
5.2 Características e Descrição dos Estudos Incluídos.....	36
5.3 Análise de Viés dos Estudos Incluídos	56
5.4 Meta-Análise.....	61
5.5 Análise de Certeza e Confiança da Evidência Científica	66
6 DISCUSSÃO	69
7 CONCLUSÃO	74
REFERÊNCIAS	75

1 INTRODUÇÃO

Desordens potencialmente malignas orais (DPMOs) compreendem um grupo vasto de entidades que acometem a cavidade bucal, caracterizado por alterações morfológicas que se ocasionam maior probabilidade de surgimento de câncer oral, sendo o carcinoma espinocelular o principal tipo de câncer que se origina das DPMOS¹⁻³. As DPMOS apresentam fatores etiológicos amplos e distintos, contudo, podemos citar que a exposição crônica à radiação ultravioleta, alcoolismo, tabagismo, deficiência nutricional, herança genética e infecção pelo papilomavírus humano (HPV) são os principais fatores⁴. Além disso, DPMOS apresentam taxas de transformações malignas distintas.

A leucoplasia oral (LO) é uma das principais DPMOs e pode ser definida como uma "uma placa predominantemente branca de risco questionável, tendo excluído outras doenças ou distúrbios conhecidos que não apresentam risco de desenvolvimento para o câncer"⁵. LO não apresenta um fator etiológico claro e definido, porém não é causada por irritação traumática local como por exemplo fibroma traumático, e não desaparece com o estiramento do tecido, o que auxilia no diagnóstico diferencial com leucoedema⁵, ainda havendo possibilidade de apresentar displasia epitelial e acantose⁵.

O líquen plano oral (LPO) manifesta-se clinicamente por manchas brancas reticulares bilaterais que afetam principalmente a mucosa jugal, a língua e a mucosa e gengival. As apresentações mais graves incluem erosões e ulcerações associadas a áreas de estrias brancas, com diferentes padrões brancos, como a forma reticular, e a forma erosiva⁶. LPO é uma doença inflamatória crônica imunomediada que acomete o tecido mucocutâneo. Até o momento os fatores etiológicos não foram claramente definidos pela literatura científica, porém em sua imunopatogênese, células de Langerhans, macrófagos e linfócitos destacam-se pela orquestram a resposta inflamatória contra células epiteliais, o que resulta em apoptose das células da camada basal⁷.

A fibrose submucosa oral (FSMO) é caracterizada uma doença crônica e insidiosa que afeta a mucosa oral, de grande potencial de transformação maligna e se manifesta com a perda de fibroelasticidade da lâmina própria e, à medida que a doença avança, resulta em fibrose da lâmina própria e da submucosa da cavidade oral, juntamente com atrofia epitelial⁸⁻¹⁰. Os sinais iniciais incluem uma mucosa

coriácea, palidez, perda das papilas linguais, petéquias e, ocasionalmente, formação de vesículas. À medida que doença progride, desenvolvem-se faixas fibrosas nos lábios, na mucosa jugal e no palato mole, e essa característica marcante leva a uma abertura limitada da boca ⁸⁻¹⁰.

Lesões liquenóides orais (LLOs) são lesões semelhantes ao LPO e seu diagnóstico é baseado na ausência de características clínicas e/ou histopatológicas consideradas típicas para o LPO, além da identificação evidente do fator etiológico como reações medicamentosas, hipoglicemiante oral, reação de contato por amálgama ^{10,11}. Assim, LLO pode se manifestar clinicamente com áreas de placa branca associada ou não a áreas erosivas e ulceradas, de distribuição simétricas ou não, podendo ser unilaterais ou bilaterais. Geralmente, lesões de LLO apresentam estreita relação de contato com uma restauração dentária, geralmente amálgama ¹⁰⁻¹². A Queilite actínica (QA) é resultado do efeito danoso da radiação ultravioleta no vermelhão do lábio inferior ¹³.

Clinicamente, ocorre a perda da delimitação do vermelhão do lábio inferior associado ou não há áreas de placa branca ou áreas erosivas e ulceradas ¹⁴. Histologicamente, o epitélio pode apresentar hiperplasia ou atrofia, maturação desordenada, graus variados de queratinização ou paraqueratinização, atipia celular e aumento da atividade mitótica. A lâmina própria frequentemente apresenta degeneração basofílica do colágeno, elastose e vasodilatação ¹⁵⁻¹⁷.

Devido as alterações teciduais, há uma maior propensão dos pacientes com DPMOs progredirem ao desenvolvimento de carcinoma espinocelular oral (CCEO). Este tipo de carcinoma apresenta uma das maiores incidências entre todos os tipos de câncer mundialmente, estando entre os seis tipos de câncer mais comuns que acometem o sexo masculino e entre os oito mais recorrentes no sexo feminino ¹⁷. Adicionalmente, CCEO oral representa 90% de todos os tipos de câncer que acometem a cavidade bucal ¹⁸.

O CCEO representa cerca de noventa e cinco por cento das neoplasias malignas que acometem a cavidade bucal ¹⁹. Segundo o instituto nacional do Câncer (INCA) o CCEO é o quarto mais frequente na região sudeste do Brasil, e ocupa a oitava posição entre todos os tipos de cânceres no Brasil de forma geral. As manifestações clínicas mais frequentes envolvem uma lesão ulcerada de leito profundo, borda elevadas e endurecidas à palpação ²⁰, entretanto lesões de CCEO podem aparecer como nódulos ulcerados, placa branca ou eritematosa não raspável

²⁰. As características histopatológicas do CCEO envolvem pleomorfismo celular, hipercromatismo nuclear, alteração da polaridade nuclear, infiltração tumoral, bordas infiltrantes bem delineadas, presença de mitoses atípicas, nucléolos evidentes, sendo definido pela OMS (Organização Mundial da Saúde) em três categorias, classificados então como pouco diferenciado, moderadamente diferenciado e bem diferenciado ¹⁹. Em relação a taxa de sobrevida global houve um aumento de cerca de 12% nas últimas duas décadas entre pacientes com CCEO tratados em centros oncológicos mundialmente, o que se é atribuído os avanços recentes em exames de imagem, terapias mais eficazes, entretanto apesar dos avanços a sobrevida global em cinco anos no âmbito mundial e nacional, ainda está em torno de 50% ²⁰.

As células de Langerhans são derivações das células dendríticas desempenham um papel central na imunologia de tecidos mucosos. Neste contexto avaliamos a principal função das células de Langerhans é de apresentação de antígeno para células T, sendo assim avaliamos a diferença da densidade de células de Langerhans (CD1a+ e CD207+) entre pacientes acometidos com CCEO e pacientes com DPMOs. Segundo Palaçon e colaboradores ²¹ no estudo incluído neste trabalho que avalia leucoplasia e leucoplasia verrucosa proliferativa com a densidade de células de Langerhans, obteve como resultado a não diferença estatística de CD1a+ e CD207+ nos grupos avaliados. Entretanto segundo Ferrisse e colaboradores ⁷ no avaliou o líquen plano (LPO) e lesão liquenóide oral (LLO) e pacientes de grupo controle com hiperplasia fibrose inflamatória [HFI] com a densidade de células de Langerhans (CD1a+ e CD207+), obteve como resultado uma quantidade significativa maior de células de Langerhans em LLO quando comparado ao LPO. A densidade deste tipo celular pode ser de grande auxílio na distinção diagnóstica e imunopatológica entre as DPMOs e CCEO de cavidade bucal, além de poder se correlacionar com diversos padrões clinicopatológicos entre essas enfermidades ^{21,7}.

7 CONCLUSÃO

A diferença das densidades de CLs CD1a+ e CLs CD207+ entre as DPMOs, CCEO e CCEL podem auxiliar na imunopatogênese e na identificação destas condições. Em especial, LPO apresenta alta densidade de CLs CD1a+ e CD207+. Para lesões de CCEO, em geral ocorre uma redução de CLs CD1a+ e CLs CD207+, porém um aumento de CLs CD1a+ está neste grupo de doença está relacionada a uma maior taxa de sobrevida global e sobrevida livre de doença. Ainda para CCEO a redução de CLs CD1a+ e CD207+ está associada a invasão perineural. Ocorre uma perda de densidade de CLs CD1a em lesões de CCEL quando comparado ao grupo QA.

REFERÊNCIAS*

1. Maia HC, Pinto NA, Pereira JS, Medeiros AM, Silveira ÉJ, Miguel MC. Potentially malignant oral lesions: clinicopathological correlations. *Einstein*. 2016; 14(1): 35-40.
2. Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med*. 2008; 37(1): 1–10.
3. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González-Moles MÁ, Kerr AR et al. 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 Dis*. 2021; 27(8): 1862-80.
4. Bonilha JL, Yakabe MF, Camargo BF, Martins EKL, Andrade RMC, Mendonça CNJ et al. *Einstein*. 2009; 7 (3): 334–40.
5. Warnakulasuriya S, Johnson NW, Van DWI. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*. 2007; 36 (10): 575-80.
6. Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, George J, Thippeswamy SH, Shukla A. Pathogenesis of oral lichen planus-a review. *J Oral Pathol Med*. 2010; 39 (10): 729-34.
7. Ferrisse TM, Barbeiro CO, Palaçon MP, Silveira HA, Massucato EMS, Almeida LY, Léon JE, Bufalino A. Immunohistochemical evaluation of Langerhans cells in oral lichen planus and oral lichenoid lesions. *Arch Oral Biol*. 2021; 124: 105027.
8. Kerr AR, Warnakulasuriya S, Mighell AJ, Dietrich T, Nasser M, Rimal J et al. A systematic review of medical interventions for oral submucous fibrosis and future research opportunities. *Oral Dis*. 2011; 17 (1): 42-57.
9. Tilakaratne WM, Ekanayaka RP, Warnakulasuriya S. Oral submucous fibrosis: a historical perspective and a review on etiology and pathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016; 122 (2): 178-91.
10. Van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med*. 2003; 32 (9): 507-12.
11. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007; 103 (25): 1-12.
12. McParland H, Warnakulasuriya S. Oral lichenoid contact lesions to mercury and dental amalgam-a review. *J Biomed Biotechnol*. 2012; 2012: 589569.

13. Dancyger A, Heard V, Huang B, Suley C, Tang D, Ariyawardana A. Malignant transformation of actinic cheilitis: A systematic review of observational studies. *J Investig Clin Dent*. 2018; 9 (4): 12343.
14. Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis*. 2004; 10 (4): 212-6.
15. Cavalcante AS, Anbinder AL, Carvalho YR. Actinic cheilitis: clinical and histological features. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 66 (3): 498-503.
16. Mello FW, Melo G, Modolo F, Rivero ER. Actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: Literature review and new data from Brazil. *J Clin Exp Dent*. 2019; 11 (1): 62-69.
17. Santana SDJ, Costa Miguel MC, Queiroz LM, Godoy GP, Silveira EJ. Actinic cheilitis: clinicopathologic profile and association with degree of dysplasia. *Int J Dermatol*. 2014; 53 (4): 466-72.
18. Sassi LM, Oliveira BV, Pedruzzi PAG, Ramo GHA, Stramandinoli RT, GUGELMIN G et al. Carcinoma espinocelular de boca em paciente jovem: relato de caso e avaliação dos fatores de risco. *Rev. S. Braz. Odont*. 2011; 7 (1): 105-9.
19. Lourenço SQC, Schueler AF, Camisasca DR, Lindenblatt RC, Bernardo VG. Classificações Histopatológicas para o Carcinoma de Células Escamosas da Cavidade Oral: Revisão de Sistemas Propostos. *Rev. Bras. Cancerol*. 2007; 53 (3): 325-33.
20. Santos JCS, Rocha CEMC, Costa REAR, Pinto ESS, Almeida ALRB de, Teles JBM et al. Avaliação Clínico-epidemiológica de Pacientes com Carcinoma de Células Escamosas. *Oral. Rev. Bras. Cancerol*. 2022; 68 (1): 141584.
21. Palaçon MP, Oliveira BC, Fernandes D, Biancardi MR, Silveira HA, Ferrisse TM et al. Macrophages CD163+ and factor XIIIa+ provide a first-line defence against proliferative verrucous leukoplakia antigens. *Int J Mol Sci*. 2023; 9; 24 (6): 5242.
22. IARC- International Agency for Research on Cancer. Geneva: World Health Organization. [Internet homepage]. Acesso em 20 de nov. 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/>.
23. Lumerman H, Freedman P, Kerpel S. Oral epithelial dysplasia and the development of invasive squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995; 79 (3): 321-9.
24. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. 2009; 45 (4-5): 309-16.

25. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68 (6): 394-424.
26. Wang B, Zhang S, Yue K, Wang XD. The recurrence and survival of oral squamous cell carcinoma: a report of 275 cases. *Chin J Cancer.* 2013; 32 (11): 614-8.
27. Liu Y, Shah N, Summersgill K, Kumar S. History of dysplasia and primary site associated with recurrence in T1N0 oral squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021; 132 (1): 66-71.
28. Raj AT, Patil S, Sarode SC, Sarode GS. Oral Potentially Malignant Disorder Based Customized Epithelial Dysplasia Grading: A need of the Hour. *Pathol Oncol Res.* 2019; 25 (4): 1673-1674.
29. Odell E, Kujan O, Warnakulasuriya S, Sloan P. Oral epithelial dysplasia: Recognition, grading and clinical significance. *Oral Dis.* 2021; 27 (8): 1947-1976.
30. Gupta YH, Khanom A, Acton SE. Control of Dendritic Cell Function Within the Tumour Microenvironment. *Front Immunol.* 2022; 10 (13): 733800.
31. Müller S, Tilakaratne WM. 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 Neck Pathol.* 2022; 16 (1): 54-62.
32. Kujan O, Oliver RJ, Khattab A, Roberts SA, Thakker N, Sloan P. Evaluation of a new binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. *Oral Oncol.* 2006; 42 (10): 987-93.
33. Warnakulasuriya S, Reibel J, Bouquot J, Dabelsteen E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med.* 2008; 37 (3): 127-33.
34. Nankivell P, Williams H, Matthews P, Suortamo S, Snead D, McConkey C et al. The binary oral dysplasia grading system: validity testing and suggested improvement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013; 115 (1): 87-94.
35. Müller S. Update from the 4th Edition of the World Health Organization of Head and Neck Tumours: Tumours of the Oral Cavity and Mobile Tongue. *Head Neck Pathol.* 2017; 11 (1): 33-40.
36. Freitas SBS, Batista DCR, Souza RCF, Silva LR, Normando AGC, Santos SAR et al. Binary and WHO dysplasia grading systems for the prediction of malignant transformation of oral leukoplakia and erythroplakia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2021; 25 (7): 4329-4340.

37. Petti S. Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review. *Oral Oncol.* 2003; 39 (8): 770-80.
38. Deliverska EG, Petkova M. Management of oral leukoplakia- analysis of the literature. *Journal of IMAB.* 2017; 26; 23 (1): 1495–504.
39. Villa A, Sonis S. Oral leukoplakia remains a challenging condition. *Oral Dis.* 2018; 24 (1-2): 179-183.
40. Silva DNM, Béda NS, Gramacho YDS, Lima SLG. Potencial de malignização da leucoplasia oral: relato de caso clínico e revisão integrativa da literatura. *CLCS.* 2024; 17 (4): 6018.
41. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018; 125 (6): 612-627.
42. Iocca O, Sollecito TP, Alawi F, Weinstein GS, Newman JG, Virgilio A et al. Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: A systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype. *Head. Neck.* 2020; 42 (3): 539-555.
43. Cabay RJ, Morton THJ, Epstein JB. Proliferative verrucous leukoplakia and its progression to oral carcinoma: a review of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2007; 36 (5): 255-61.
44. Thompson LDR, Fitzpatrick SG, Müller S, Eisenberg E, Upadhyaya JD, Lingen MW et al. Proliferative Verrucous Leukoplakia: An Expert Consensus Guideline for Standardized Assessment and Reporting. *Head Neck Pathol.* 2021; 15 (2): 572-587.
45. Barrett AW. The histopathology of proliferative verrucous leukoplakia. Elsevier Ltd; 2021; 27: 202–7.
46. Capella DL, Gonçalves JM, Abrantes AAA, Grando LJ, Daniel FI. Proliferative verrucous leukoplakia: diagnosis, management and current advances. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017; 83 (5): 585-593.
47. Ferrisse TM, Oliveira AB, Palaçon MP, Silva EV, Massucato EMS, Almeida LY et al. The role of CD68+ and CD163+ macrophages in immunopathogenesis of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. *Rev. Immunobiology.* 2021; 226 (3): 152072.
48. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. *J Can Dent Assoc.* 2002; 68 (8): 494-9.
49. Shen YW, Shih YH, Fuh LJ, Shieh TM. Oral Submucous Fibrosis: A Review on Biomarkers, Pathogenic Mechanisms, and Treatments. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (19): 7231.

50. Ferreira GA, Pinto BMG, Paula CC. Diagnóstico de líquen plano oral. Research S and Develop. 2023; 12 (7): 18312742698.
51. Aparecida R, Antunes M, Vieira R, Minicucci EM, Esther M, Marques A, et al. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects * Queilite actínica e carcinoma espinocelular do lábio: aspectos clínicos, histopatológicos e imunogenéticos. An Bras Dermatol. 2012; 87(1): 105-14.
52. Lisboa LJ, Amorim MM, Pires ALPV, Oliveira ACB, Calumby RT, Freitas VS. Perfil Epidemiológico e Fatores Relacionados ao Câncer de Cavidade Oral em Adultos Jovens Brasileiros e sua Relação com o Óbito, 1985-2017. Rev. Bras. Cancerol. 2022; 68 (2): 142063.
53. Mashberg A, Garfinkel L, Harris S. Alcohol as a primary risk factor in oral squamous carcinoma. CA Cancer J Clin. 1981; 31 (3): 146-55.
54. Keller AZ, Terris M. The association of alcohol and tobacco with cancer of the mouth and pharynx. Am J Public Health Nations Health. 1965; 55 (10): 1578-85.
55. Kato I, Nomura AM. Alcohol in the aetiology of upper aerodigestive tract cancer. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1994; 30 (2): 75-81.
56. Kissin B, Kaley MM, Su WH, Lerner R. Head and neck cancer in alcoholics: The relationship to drinking, smoking, and dietary patterns. JAMA. 1973; 224 (8): 1174-5.
57. Squier C, Wertz CAPW. Structure and function of the oral mucosa and implications for drug delivery. Drugs and the pharma sciences. 1996; 74: 1-26.
58. Howie NM, Trigkas TK, Cruchley AT, Wertz PW, Squier CA, Williams DM. Short-term exposure to alcohol increases the permeability of human oral mucosa. Oral Dis. 2001; 7 (6): 349-54.
59. Dedivitis AR, França MC, Mafrá BAC, Guimarães TF, Guimarães VA. Clinic and epidemiologic characteristics in the with squamous cell carcinoma of the mouth and oropharynx. 2004; 70 (1): 35-40.
60. Canton EJ, Nogueira MLP, Pereira RR, Cúrcio JDM. Carcinoma de células escamosas de lábio inferior: Excisão e reconstrução com retalho nasolabial. Rev Bras Cir Plást. 2023; 38 (4): 0767.
61. Kitamura N, Sento S, Yoshizawa Y, Sasabe E, Kudo Y, Yamamoto T. Current Trends and Future Prospects of Molecular Targeted Therapy in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Int J Mol Sci. 2020; 22 (1): 240.
62. Deckers J, Hammad H, Hoste E. Langerhans Cells: Sensing the Environment in Health and Disease. Front Immunol. 2018; 9: 93.

63. Zanna MY, Yasmin AR, Omar AR, Arshad SS, Mariatulqabtiah AR, Nur-Fazila SH et al. Review of dendritic cells, their role in clinical immunology, and distribution in various animal species. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (15): 8044.
64. Cruvinel WM, Mesquita JD, Araújo JAP, Catelan TTT, Souza AWS de, Silva NP da, et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. *Rev Bras Reumatol.* 2010; 50 (4): 434–47.
65. Huber A, Dammeijer F, Aerts JGJV, Vroman H. Current State of Dendritic Cell-Based Immunotherapy: Opportunities for in vitro antigen loading of different DC subsets? *Front Immunol.* 2018; 9: 2804.
66. Fucikova J, Palova-Jelinkova L, Bartunkova J, Spisek R. Induction of Tolerance and Immunity by Dendritic Cells: Mechanisms and clinical applications. *Front Immunol.* 2019; 10: 2393.
67. Valladeau J, Ravel O, Dezutter-Dambuyant C, Moore K, Kleijmeer M, Liu Y et al. Langerin, a novel C-type lectin specific to Langerhans cells, is an endocytic receptor that induces the formation of Birbeck granules. *Immunity.* 2000; 12 (1): 71-81.
68. Schuler G, Steinman RM. Murine epidermal Langerhans cells mature into potent immunostimulatory dendritic cells in vitro. *J Exp Med.* 1985; 161 (3): 526-46.
69. Wang YP, Chen IC, Wu YH, Wu YC, Chen HM, Yu-Fong Chang J. Langerhans cell counts in oral epithelial dysplasia and their correlation to clinicopathological parameters. *J Formos Med Assoc.* 2017; 116 (6): 457-463.
70. Fithian E, Kung P, Goldstein G, Rubenfeld M, Fenoglio C, Edelson R. Reactivity of Langerhans cells with hybridoma antibody. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1981; 78 (4): 2541-4.
71. Valladeau J, Duvert-Frances V, Pin JJ, Dezutter-Dambuyant C, Vincent C, Massacrier C et al. The monoclonal antibody DCGM4 recognizes Langerin, a protein specific of langerhans cells, and is rapidly internalized from the cell surface. *Eur J Immunol.* 1999; 29 (9): 2695-704.
72. Mizumoto N, Kumamoto T, Robson SC, Sévigny J, Matsue H, Enjoji K et al. CD39 is the dominant Langerhans cell-associated ecto-NTPDase: modulatory roles in inflammation and immune responsiveness. *Nat Med.* 2002;8 (4): 358-65.
73. Mizumoto N, Takashima A. CD1a and langerin: acting as more than Langerhans cell markers. *J Clin Invest.* 2004; 113 (5): 658-60.
74. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016; (1) 5.

75. Nikolakopoulou A, Higgins JPT, Papakonstantinou T, Chaimani A, Del GC, Egger M, Salanti G. CINeMA: An approach for assessing confidence in the results of a network meta-analysis. *PLoS Med.* 2020; 17 (4): 1003082.
76. Öhman J, Magnusson B, Telemo E, Jontell M, Hasséus B. Langerhans cells and T cells sense cell dysplasia in oral leukoplakias and oral squamous cell carcinomas-evidence for immunosurveillance. *Scand J Immunol.* 2012; 76 (1): 39-48.
77. Upadhyay J, Rao NN, Upadhyay RB. A comparative analysis of langerhans cell in oral epithelial dysplasia and oral squamous cell carcinoma using antibody CD-1a. *J Cancer Res Ther.* 2012; 8 (4): 591-7.
78. Santos LCS, Nascimento ILO do, Santos JN dos, Pereira RP, Souza R, Rueda L. Immunohistochemistry assessment of Langerhans cells and microvessel density in ameloblastomas. *Full dent sci.* 2015; 6 (23): 160-6.
79. Kindt N, Descamps G, Seminerio I, Bellier J, Lechien JR, Pottier C et al. Langerhans cell number is a strong and independent prognostic factor for head and neck squamous cell carcinomas. *Oral Oncol.* 2016; 62: 1-10.
80. Costa NL, Gonçalves AS, Martins AF, Arantes DA, Silva TA, Batista AC. Characterization of dendritic cells in lip and oral cavity squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 2016; 45 (6): 418-24.
81. Pelliccioli ACA, Bingle L, Farthing P, Lopes MA, Martins MD, Vargas PA. Immunosurveillance profile of oral squamous cell carcinoma and oral epithelial dysplasia through dendritic and T-cell analysis. *J Oral Pathol Med.* 2017; 46 (10): 928-933.
82. Jardim JF, Gondak R, Galvis MM, Pinto CAL, Kowalski LP. A decreased peritumoral CD1a+ cell number predicts a worse prognosis in oral squamous cell carcinoma. *Histopathology.* 2018; 72 (6): 905-913.
83. Silva LC, Fonseca FP, Almeida OP, Mariz BA, Lopes MA, Radhakrishnan R et al. CD1a+ and CD207+ cells are reduced in oral submucous fibrosis and oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020; 25 (1): 49-55.
84. Barbieri S, Schuch LF, Cascaes AM, Gomes APN, Tarquinio SBC, Mesquita RA et al. Does smoking habit affect dendritic cell expression in oral squamous cell carcinoma? *Braz Oral Res.* 2022; 36: 044.
85. Usman SP, Ramakrish D, Divya S. Peritumoural and intratumoural distribution of Langerhans cells in oral squamous cell carcinoma and its association with known prognostic factors. *J Clin Diagn Res.* 2023; 17 (5): 12-15.
86. Gomes JO, Vasconcelos CM, Fonseca FP, Gondak RO, Lopes MA, Vargas PA. CD1a+ and CD83+ Langerhans cells are reduced in lower lip squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 2016; 45 (6): 433-9.

87. Rich AM, Reade PC. A quantitative assessment of Langerhans cells in oral mucosal lichen planus and leukoplakia. *Br J Dermatol.* 1989; 120 (2): 223-8.
88. Chou MJ, Daniels TE. Langerhans cells expressing HLA-DQ, HLA-DR and T6 antigens in normal oral mucosa and lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1989; 18 (10): 573-6.
89. Farthing PM, Matear P, Cruchley AT. The activation of Langerhans cells in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1990; 19 (2): 81-5.
90. Villarroel Dorrego M, Correnti M, Delgado R, Tapia FJ. Oral lichen planus: immunohistology of mucosal lesions. *J Oral Pathol Med.* 2002; 31 (7): 410-4.
91. Santoro A, Majorana A, Roversi L, Gentili F, Marrelli S, Vermi W et al. Recruitment of dendritic cells in oral lichen planus. *J Pathol.* 2005; 205 (4): 426-34.
92. Gustafson J, Eklund C, Wallström M, Zellin G, Magnusson B, Hasséus B. Langerin-expressing and CD83-expressing cells in oral lichen planus lesions. *Acta Odontol Scand.* 2007; 65 (3): 156-61.
93. Mukae S, Okazaki Y, Tsuda H, Nagai K, Matsumoto N, Ochiai T et al. Detection of fascin and CCR-7 positive mature dendritic cells in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2009; 38 (4): 334-42.
94. Devi M, Saraswathi TR, Ranganathan K, Vijayalakshmi D, Sreeja C, Fathima SS. Langerhans cells in lichen planus and lichenoid mucositis an immunohistochemical study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2014; 6 (1): 146-9.
95. Souto GR, Nunes LF, Tanure BB, Gomez RS, Mesquita RA. CD1a+ dendritic cells in oral lichen planus and amalgam lichenoid reaction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016; 121 (6): 651-6.
96. Dafar A, Siarov A, Mostaghimi Y, Robledo-Sierra J, Lara S, Giglio D et al. Langerhans Cells, T Cells, and B Cells in Oral Lichen Planus and Oral Leukoplakia. *Int J Dent.* 2022; 2022: 5430309.
97. Öhman J, Mowjood R, Larsson L, Kovacs A, Magnusson B, Kjeller G et al. Presence of CD3-positive T-cells in oral premalignant leukoplakia indicates prevention of cancer transformation. *Anticancer Res.* 2015; 35 (1): 311-7.
98. Araújo CP, Gurgel CA, Ramos EA, Freitas VS, Barbosa AAJ, Ramalho LM et al. Accumulation of CD1a-positive Langerhans cells and mast cells in actinic cheilitis. *J Mol Histol.* 2010; 41 (6): 357-65.
99. Narayanan B, Narasimhan M. Langerhans cell expression in oral submucous fibrosis: An immunohistochemical analysis. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9 (7): 39-41.

100. Peiser M, Koeck J, Kirschning CJ, Wittig B, Wanner R. Human Langerhans cells selectively activated via Toll-like receptor 2 agonists acquire migratory and CD4⁺T cell stimulatory capacity. *J Leukoc Biol.* 2008; 83 (5): 1118-27.
101. Fabri A, Walker LSK. How do autoimmune CD4⁺ T cells handle exhaustion? *Trends Immunol.* 2024; 45 (12): 922-924.
102. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011; 144 (5): 646-74.
103. Hovav AH, Wilensky A. The role of the epithelial sentinels, Langerhans cells and $\gamma\delta$ T cells, in oral squamous cell carcinoma. *Periodontol.* 2024; 96 (1): 221-228.
104. Clark GJ, Silveira PA, Hogarth PM, Hart DNJ. The cell surface phenotype of human dendritic cells. *Semin Cell Dev Biol.* 2019; 86: 3-14.
105. Kumar AA, Valakkada J, Ayyappan A, Kannath S. Basic Statistics for Radiologists: Part 1-Basic Data Interpretation and Inferential Statistics. *Indian J Radiol Imaging.* 2025; 35 (1): 58-73.
106. Vetter TR. Fundamentals of Research Data and Variables: The devil is in the details. *Anesth Analg.* 2017; 125 (4): 1375-1380.
107. Shintani S, Li C, Ishikawa T, Mihara M, Nakashiro K, Hamakawa H. Expression of vascular endothelial growth factor A, B, C, and D in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 2004; 40 (1): 13-20.
108. Greene T. Randomized controlled trials 5: Determining the sample size and power for clinical trials and cohort studies. *Methods Mol Biol.* 2015; 1281: 225-47.
109. Arroyo E, Pérez SM, Bravo SB, Barbeiro OC, Palaçon MP, Petronacci CCM et al. Identification of proteomic biomarkers in proliferative verrucous leukoplakia through liquid chromatography with tandem mass spectrometry. *Lab Invest.* 2023; 103 (10): 100222.
110. Fernandes D, Barbeiro CO, Palaçon MP, Biancardi MR, Ferrisse TM, Silveira HA. High density of CD8 T cell and immune imbalance of T lymphocytes subsets are associated with proliferative verrucous leukoplakia. *Immunology.* 2023; 168 (1): 96-109.
111. Herreros-Pomares A, Hervás D, Bagán L, Proaño A, Bagan J. Proliferative verrucous and homogeneous Leukoplakias exhibit differential methylation patterns. *Oral Dis.* 2025; 31 (1): 137-147.

112. Farah CS, Shearston K, Turner EC, Vacher M, Fox SA. Global gene expression profile of proliferative verrucous leukoplakia and its underlying biological disease mechanisms. *Oral Oncol.* 2024; 151: 106737.