

REVISÃO DA LITERATURA SOBRE LESÕES POTENCIALMENTE MALIGNAS DA CAVIDADE ORAL: ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E ACOMPANHAMENTO

Maria Jhúlia Félix da Silva¹;

¹Centro Universitário Facol (UNIFACOL), Vitória de Santo Antão, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/1294081849547998>

Inês Santana de Carvalho²;

²Centro Universitário Facol (UNIFACOL), Vitória de Santo Antão, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/4066617816086711>

Tayane Danielle dos Santos Alexandre³;

³Centro Universitário Facol (UNIFACOL), Vitória de Santo Antão, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/1354616812707058>

Victor Neves Spinelli⁴.

⁴Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/5653654531876156>

RESUMO: As lesões potencialmente malignas da cavidade oral compreendem alterações da mucosa com diferentes características clínicas, histopatológicas e riscos de transformação maligna, sendo seu reconhecimento fundamental para a prevenção e o diagnóstico precoce do carcinoma espinocelular oral. Este capítulo teve como objetivo analisar essas lesões, com ênfase nos fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico, alterações histopatológicas e acompanhamento. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada na base PubMed/MEDLINE, priorizando estudos recentes e relevantes. Foram abordadas características das principais lesões potencialmente malignas e a importância da displasia epitelial na avaliação do risco de progressão. O diagnóstico envolve exame clínico detalhado, identificação de fatores de risco e, quando indicada, biópsia e análise histopatológica. O acompanhamento é essencial diante da possibilidade de transformação maligna, recorrência e surgimento de novas lesões. Conclui-se que o reconhecimento precoce, o diagnóstico adequado e o acompanhamento sistemático são fundamentais para o manejo dessas condições e para a prevenção do câncer oral.

PALAVRAS-CHAVE: Lesões potencialmente malignas. Cavidade oral. Diagnóstico precoce. Displasia epitelial. Transformação maligna.

LITERATURE REVIEW ON ORAL POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS: CLINICAL, DIAGNOSTIC, AND FOLLOW-UP ASPECTS

ABSTRACT: Oral potentially malignant disorders comprise mucosal alterations with different clinical and histopathological characteristics and risks of malignant transformation. Their recognition is essential for the prevention and early diagnosis of oral squamous cell carcinoma. This chapter aimed to analyze these disorders, focusing on risk factors, clinical manifestations, diagnosis, histopathological changes, and follow-up. This is a narrative literature review conducted using the PubMed/MEDLINE database, prioritizing recent and relevant studies. The characteristics of the main potentially malignant disorders and the importance of epithelial dysplasia in assessing the risk of progression were addressed. Diagnosis involves detailed clinical examination, identification of risk factors, and, when indicated, biopsy and histopathological analysis. Follow-up is essential due to the possibility of malignant transformation, recurrence, and the development of new lesions. It is concluded that early recognition, appropriate diagnosis, and systematic follow-up are essential for the management of these conditions and the prevention of oral cancer.

KEYWORDS: Oral potentially malignant disorders. Oral cavity. Early diagnosis. Epithelial dysplasia. Malignant transformation.

INTRODUÇÃO

As lesões potencialmente malignas da cavidade oral (LPMOs), também denominadas *oral potentially malignant disorders* (OPMDs), compreendem alterações da mucosa oral associadas a um risco aumentado de desenvolvimento de câncer de boca. Essas condições apresentam comportamento clínico e biológico heterogêneo, podendo permanecer estáveis, regredir ou evoluir para malignidade. A atualização da nomenclatura e da classificação das OPMDs, proposta por um grupo de especialistas vinculado ao Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para o Câncer Oral, reforçou a necessidade de critérios diagnósticos uniformes e de estratégias capazes de identificar indivíduos com maior risco de transformação maligna (WARNAKULASURIYA et al., 2021).

A importância dessas alterações está diretamente relacionada à sua associação com o desenvolvimento do carcinoma espinocelular oral, principal neoplasia maligna da cavidade oral. A carcinogênese oral é um processo multifatorial e complexo, envolvendo a interação entre fatores genéticos, epigenéticos, ambientais, comportamentais e infecciosos. Entre os fatores relacionados à ocorrência e à progressão das alterações potencialmente malignas destacam-se o consumo de tabaco e álcool, determinados hábitos culturais, infecções virais e alterações moleculares que podem favorecer a instabilidade genômica e a progressão das células epiteliais para fenótipos displásicos e malignos (KUMARI; DEBTA; DIXIT, 2022).

Entre as principais condições reconhecidas nesse grupo encontram-se a leucoplasia oral, a eritroplasia, a leucoplasia verrucosa proliferativa, o líquen plano oral, as lesões liquenoides orais e a fibrose submucosa oral, além de outras entidades cuja associação com o risco de câncer tem sido investigada. A heterogeneidade dessas condições torna fundamental o reconhecimento de suas características clínicas e histopatológicas, uma vez que diferentes apresentações podem apresentar diferentes probabilidades de transformação maligna. A classificação contemporânea das OPMDs também considera a evolução das evidências científicas, incluindo entidades cuja associação com o câncer oral apresenta maior sustentação e outras para as quais as evidências permanecem limitadas (WARNAKULASURIYA et al., 2021).

O reconhecimento precoce dessas alterações possui relevância clínica, especialmente porque algumas características clínicas e histopatológicas estão relacionadas a maior probabilidade de transformação maligna. Aspectos como o tipo de lesão, localização anatômica, tamanho, padrão clínico e presença de displasia epitelial podem contribuir para a estratificação do risco. Evidências provenientes de revisão sistemática e meta-análise demonstram, por exemplo, associação entre características clínicas específicas da leucoplasia e maior ocorrência de transformação maligna, reforçando a importância da avaliação individualizada dos pacientes (SILVA et al., 2022).

Nesse contexto, o diagnóstico das LPMOs não deve se restringir à identificação clínica da alteração. A avaliação histopatológica permanece fundamental para a caracterização das alterações epiteliais e para a identificação de displasia, enquanto métodos auxiliares e biomarcadores **vêm sendo investigados como ferramentas complementares para aprimorar a estimativa do risco de progressão. Estudos recentes também têm avaliado marcadores** moleculares, como a expressão de p53, e alterações citogenéticas como possíveis indicadores de risco de transformação maligna, embora sua aplicação clínica ainda deva ser interpretada de acordo com o nível de evidência disponível (GONZÁLEZ-MOLES et al., 2022).

Além do diagnóstico, o acompanhamento longitudinal constitui componente essencial do manejo das LPMOs. A possibilidade de transformação maligna, inclusive após intervenções terapêuticas, exige monitoramento clínico contínuo e avaliação periódica de alterações nas características das lesões. Dessa forma, a identificação dos fatores associados ao maior risco de progressão pode contribuir para estabelecer estratégias de acompanhamento mais adequadas e para favorecer a detecção de alterações malignas em estágios mais precoces (WARNAKULASURIYA et al., 2021; SILVA et al., 2022).

Diante da relevância das lesões potencialmente malignas para a prevenção e o diagnóstico precoce do câncer de boca, torna-se necessário reunir e discutir as evidências atuais relacionadas ao seu reconhecimento, classificação, diagnóstico, fatores associados à transformação maligna e acompanhamento. Assim, este capítulo busca abordar os principais aspectos clínicos e diagnósticos das LPMOs, destacando os mecanismos

relacionados à carcinogênese oral e as estratégias atualmente empregadas para avaliação e monitoramento dos pacientes.

OBJETIVO

Objetivo geral

Analisar, por meio de uma revisão da literatura, as principais características das lesões potencialmente malignas da cavidade oral, com ênfase em seu reconhecimento clínico, fatores etiológicos e de risco, aspectos histopatológicos, métodos diagnósticos, potencial de transformação maligna e estratégias de acompanhamento.

Objetivos específicos

- Descrever o conceito e a classificação atual das lesões potencialmente malignas da cavidade oral;
- Identificar as principais lesões incluídas nesse grupo e suas características clínicas;
- Abordar os principais fatores associados ao desenvolvimento e à progressão dessas alterações;
- Discutir a importância da avaliação histopatológica e da identificação da displasia epitelial;
- Analisar os fatores relacionados ao risco de transformação maligna;
- Apresentar métodos utilizados no diagnóstico e na estratificação de risco;
- Discutir as principais estratégias de manejo e acompanhamento dos pacientes;
- Ressaltar a importância do reconhecimento precoce das lesões potencialmente malignas na prevenção e no diagnóstico oportuno do câncer de boca.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas relacionadas às lesões potencialmente malignas da cavidade oral, com ênfase em seu reconhecimento, diagnóstico, potencial de transformação maligna e acompanhamento. A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando combinações dos descritores e termos relacionados a *“oral potentially malignant disorders”*, *“oral potentially malignant lesions”*, *“oral epithelial dysplasia”*, *“oral leukoplakia”*, *“oral erythroplakia”*, *“proliferative verrucous leukoplakia”*, *“oral lichen planus”*, *“malignant transformation”*, *“diagnosis”*, *“management”*, *“surveillance”* e *“follow-up”*, associados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Foram priorizados artigos científicos publicados em língua inglesa, disponíveis na base PubMed e relacionados diretamente à temática proposta, incluindo estudos de revisão, revisões sistemáticas, estudos observacionais, consensos e pesquisas voltadas aos aspectos clínicos, histopatológicos, moleculares, diagnósticos e de acompanhamento das lesões potencialmente malignas. Foram considerados principalmente trabalhos publicados nos últimos cinco anos, sem excluir estudos anteriores considerados relevantes para a fundamentação conceitual e para a compreensão da classificação, etiopatogênese e evolução dessas condições.

Após a identificação dos estudos, foi realizada a leitura dos títulos, resumos e, quando necessário, dos textos completos, buscando selecionar publicações com maior pertinência ao objetivo do capítulo. Foram excluídos artigos que não apresentavam relação direta com as lesões potencialmente malignas da cavidade oral, estudos duplicados e publicações cujo conteúdo não contribuisse para os objetivos estabelecidos. As informações selecionadas foram organizadas de acordo com os principais eixos temáticos do capítulo, contemplando definição e classificação, fatores de risco, características clínicas, diagnóstico, alterações histopatológicas, risco de transformação maligna, manejo e acompanhamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conceito e classificação das lesões potencialmente malignas da cavidade oral

As lesões potencialmente malignas da cavidade oral (LPMOs) constituem um grupo heterogêneo de alterações da mucosa oral que apresentam risco aumentado de desenvolvimento de carcinoma espinocelular oral, embora esse risco não seja uniforme entre as diferentes condições. A terminologia atual busca substituir a ideia de que todas essas alterações necessariamente evoluirão para câncer, reconhecendo que cada entidade apresenta comportamento biológico, fatores de risco e potencial de transformação distintos. Nesse sentido, o consenso internacional publicado por Warnakulasuriya et al. estabeleceu uma abordagem contemporânea para a definição e classificação das *oral potentially malignant disorders* (OPMDs), ressaltando a importância da avaliação individualizada do risco de cada paciente.

A classificação das LPMOs inclui diferentes lesões e condições clínicas, entre as quais se destacam a leucoplasia oral, eritroplasia, leucoplasia verrucosa proliferativa, líquen plano oral, fibrose submucosa oral e queilite actínica, além de outras condições associadas ao aumento do risco de câncer oral. A diversidade clínica dessas entidades evidencia que o diagnóstico não deve se basear exclusivamente na aparência da lesão, sendo necessária a integração entre informações clínicas, fatores de risco e, quando indicado, avaliação histopatológica.

Principais lesões potencialmente malignas

A leucoplasia oral é caracterizada clinicamente como uma placa branca que não pode ser classificada como outra doença ou alteração conhecida. Sua apresentação pode ser homogênea ou não homogênea, sendo esta última associada a maior risco de transformação maligna. A localização, extensão e aparência clínica também apresentam importância prognóstica. Revisão sistemática e meta-análise demonstraram que leucoplasias não homogêneas apresentam maior probabilidade de transformação maligna e recorrência após tratamento, enquanto lesões localizadas no assoalho bucal e na língua e aquelas de maior extensão também apresentam maior risco.

A eritroplasia apresenta particular importância devido à frequência de alterações epiteliais de alto grau ou carcinoma já estabelecido no momento da avaliação. Clinicamente, caracteriza-se por uma área predominantemente eritematosa que não pode ser atribuída a outra condição. A possibilidade de associação com alterações displásicas significativas torna a avaliação histopatológica especialmente relevante nesses casos, principalmente quando a lesão persiste após a eliminação de possíveis fatores irritativos.

A leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) apresenta comportamento clínico distinto das demais formas de leucoplasia, caracterizando-se por evolução progressiva, multifocalidade, recorrência frequente e elevada possibilidade de transformação maligna. Estudos recentes reforçam sua complexidade clínica e histopatológica e demonstram que seu acompanhamento prolongado é necessário, uma vez que a doença pode apresentar alterações sucessivas em diferentes áreas da cavidade oral.

O líquen plano oral também é considerado uma condição potencialmente maligna, embora a magnitude desse risco e os mecanismos envolvidos permaneçam objeto de investigação. Estudos recentes sugerem que alterações relacionadas a processos inflamatórios crônicos e diferentes mecanismos moleculares podem participar da transformação neoplásica, demonstrando que a evolução dessa condição não depende exclusivamente da presença de alterações morfológicas convencionais.

Fatores etiológicos e fatores de risco

A etiologia das LPMOs é multifatorial e envolve a interação entre fatores comportamentais, ambientais, infecciosos, genéticos e epigenéticos. O consumo de tabaco e álcool permanece entre os principais fatores associados ao desenvolvimento de alterações potencialmente malignas, embora determinadas entidades apresentem características epidemiológicas próprias. A identificação desses fatores durante a anamnese é fundamental para o estabelecimento do risco individual e para a adoção de medidas preventivas.

Além dos hábitos relacionados ao tabaco e ao álcool, fatores como exposição solar crônica, determinados agentes infecciosos, condições inflamatórias persistentes e predisposição genética podem participar do processo de carcinogênese oral. A influência

desses fatores não ocorre de maneira isolada, sendo possível a existência de interações que favorecem o acúmulo progressivo de alterações celulares e moleculares.

A carcinogênese associada às LPMOs envolve alterações progressivas em mecanismos responsáveis pela proliferação celular, diferenciação, reparo do DNA, apoptose e interação com o microambiente tecidual. Dessa forma, a transformação maligna deve ser compreendida como um processo multifatorial e gradual, no qual alterações genéticas e epigenéticas podem acumular-se ao longo do tempo, favorecendo a aquisição de características relacionadas à malignidade.

Reconhecimento clínico das lesões

O reconhecimento clínico representa uma etapa fundamental para a identificação precoce das LPMOs. Durante o exame da cavidade oral, deve-se observar cuidadosamente alterações de cor, superfície, textura, consistência, extensão e localização, além da presença de áreas ulceradas, endurecidas ou com crescimento progressivo. Lesões persistentes, especialmente quando não apresentam causa clínica evidente, devem ser investigadas de forma sistemática.

A avaliação clínica também deve considerar características associadas a maior risco de transformação. Evidências agrupadas demonstram que a aparência não homogênea, maior extensão e determinadas localizações anatômicas estão relacionadas a maior probabilidade de transformação maligna em algumas LPMOs. Entretanto, essas características não são suficientes, isoladamente, para determinar o comportamento biológico de uma lesão, sendo necessária a correlação com os achados histopatológicos.

O exame clínico deve ser complementado por anamnese detalhada, incluindo investigação do consumo de tabaco, álcool e outros hábitos, histórico de lesões anteriores, tratamentos realizados, duração da alteração e modificações observadas pelo paciente. A comparação entre exames realizados em diferentes momentos também possui importância para identificar crescimento, mudança de coloração, alteração de superfície ou surgimento de novas áreas.

Diagnóstico clínico e histopatológico

Embora o exame clínico seja indispensável para a identificação das LPMOs, a avaliação histopatológica apresenta papel central na caracterização das alterações epiteliais e na identificação da displasia. A biópsia permite avaliar alterações arquiteturais e citológicas que não podem ser determinadas com segurança apenas pela inspeção clínica, contribuindo para a definição do grau de comprometimento epitelial e para o planejamento da conduta.

A displasia epitelial oral representa uma alteração histopatológica de grande importância na avaliação do risco de transformação maligna. Entretanto, a graduação histológica apresenta limitações relacionadas à variabilidade de interpretação e à heterogeneidade das próprias lesões. Estudos demonstram que determinadas características arquiteturais e citológicas apresentam associação com a evolução para carcinoma, reforçando a necessidade de avaliação histopatológica criteriosa.

Estudo realizado com pacientes diagnosticados com displasia epitelial oral demonstrou que 10,9% dos indivíduos desenvolveram carcinoma espinocelular durante um período médio de acompanhamento de 5,5 anos. O risco foi particularmente elevado nos dois primeiros anos após o diagnóstico da displasia, reforçando a importância do acompanhamento clínico após a identificação histopatológica dessas alterações.

Displasia epitelial e estratificação do risco

A presença e o grau de displasia epitelial são considerados importantes elementos para a estratificação do risco de transformação maligna. Alterações de maior intensidade tendem a apresentar maior preocupação clínica, entretanto a ausência de displasia não significa necessariamente ausência de risco, uma vez que determinadas lesões podem apresentar transformação maligna mesmo quando os achados histológicos iniciais são pouco expressivos.

A classificação histopatológica também vem sendo aprimorada. Estudos recentes avaliaram critérios arquiteturais e citológicos individualmente e demonstraram que determinadas alterações celulares podem apresentar maior capacidade de prever transformação maligna. A atualização dos critérios histopatológicos da Organização Mundial da Saúde busca justamente melhorar a reprodutibilidade e a capacidade prognóstica da classificação da displasia epitelial oral.

Além da análise histopatológica convencional, diferentes biomarcadores têm sido investigados para complementar a avaliação prognóstica. Entre eles encontram-se p53, Ki-67, podoplanina, p16 e alterações na ploidia do DNA. Entretanto, a heterogeneidade dos estudos e a necessidade de validação clínica ainda limitam a utilização rotineira de muitos desses marcadores como ferramentas isoladas de prognóstico.

Nesse contexto, a expressão de p16INK4a tem sido investigada como possível marcador complementar. Meta-análise identificou associação entre sua expressão e maior risco de desenvolvimento de malignidade em pacientes com LPMOs, sugerindo potencial utilidade como ferramenta adicional à graduação da displasia. Contudo, os marcadores moleculares não substituem a avaliação clínica e histopatológica convencional e devem ser interpretados dentro do contexto clínico de cada paciente.

Transformação maligna

A transformação maligna das LPMOs corresponde à progressão de uma alteração potencialmente maligna para carcinoma espinocelular oral. Esse processo pode ocorrer de maneira variável e imprevisível, refletindo a heterogeneidade biológica dessas condições. A identificação de fatores associados ao maior risco de transformação é, portanto, essencial para determinar quais pacientes necessitam de maior vigilância e investigação.

Entre os fatores clínicos associados ao maior risco encontram-se o padrão não homogêneo das lesões, maior extensão, determinadas localizações anatômicas e características específicas de algumas entidades. Na leucoplasia, por exemplo, lesões não homogêneas apresentaram maior probabilidade de transformação quando comparadas às formas homogêneas.

A transformação maligna também pode estar relacionada a alterações moleculares progressivas. A instabilidade genômica, alterações na regulação do ciclo celular, modificações epigenéticas, inflamação crônica e alterações na interação entre epitélio e microambiente podem contribuir para a progressão das células alteradas. Dessa forma, a transformação para carcinoma deve ser compreendida como resultado da interação de múltiplos mecanismos, e não como consequência de um único fator.

Manejo e acompanhamento

O manejo das LPMOs deve ser individualizado e considerar o tipo de lesão, localização, extensão, características clínicas, presença e grau de displasia, fatores de risco e histórico do paciente. As estratégias podem incluir eliminação ou redução de fatores de risco, acompanhamento clínico, biópsia, excisão ou outras modalidades terapêuticas selecionadas conforme as características da lesão.

A eliminação de fatores de risco modificáveis constitui componente importante da abordagem. A cessação do tabagismo, redução do consumo de álcool e controle de outros fatores relacionados ao desenvolvimento das lesões devem fazer parte da orientação clínica. Essas medidas não eliminam completamente o risco de transformação, mas contribuem para uma abordagem preventiva e para a redução da exposição a agentes carcinogênicos.

O acompanhamento longitudinal é particularmente importante devido à possibilidade de recorrência e transformação maligna. Mesmo após tratamento, algumas LPMOs podem reaparecer ou desenvolver alterações malignas em outras áreas da mucosa. Dessa forma, o acompanhamento não deve ser entendido apenas como observação da lesão previamente tratada, mas como vigilância contínua de toda a cavidade oral.

Novas perspectivas diagnósticas e prognósticas

As pesquisas recentes têm buscado desenvolver métodos capazes de melhorar a identificação dos pacientes com maior risco de transformação. Entre essas estratégias encontram-se biomarcadores moleculares, análise digital de imagens, inteligência artificial e modelos preditivos baseados em características clínicas e histopatológicas.

Modelos de aprendizado de máquina vêm sendo estudados como ferramentas para estimar o risco de transformação maligna das LPMOs. Uma revisão sistemática recente identificou aplicações desses modelos na predição do risco e destacou seu potencial para auxiliar na estratificação dos pacientes. Entretanto, essas ferramentas ainda necessitam de validação externa e padronização antes de serem incorporadas amplamente à prática clínica.

Assim, os resultados disponíveis indicam que o reconhecimento das LPMOs deve ser fundamentado em uma abordagem integrada, envolvendo exame clínico detalhado, investigação dos fatores de risco, confirmação histopatológica quando indicada e acompanhamento longitudinal. A evolução das pesquisas em biomarcadores e ferramentas digitais poderá contribuir para uma estratificação de risco mais precisa, mas, atualmente, a avaliação clínica e histopatológica permanece como base da condução desses pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As lesões potencialmente malignas da cavidade oral constituem um grupo heterogêneo de alterações que apresentam diferentes características clínicas, histopatológicas e potenciais de transformação maligna. A identificação adequada dessas condições é fundamental para o reconhecimento de indivíduos que apresentam maior risco de desenvolvimento do carcinoma espinocelular oral, destacando a importância da atuação do cirurgião-dentista na prevenção e no diagnóstico precoce.

A avaliação das lesões deve considerar a associação entre características clínicas, fatores de risco, localização, extensão, padrão de apresentação e alterações histopatológicas. A presença e o grau de displasia epitelial constituem importantes parâmetros para a avaliação do risco, porém não devem ser analisados isoladamente, uma vez que a evolução das lesões potencialmente malignas é influenciada por diferentes fatores biológicos e clínicos.

O diagnóstico precoce depende de exame clínico sistemático da cavidade oral, identificação de alterações persistentes e realização de investigação complementar quando indicada. Nesse contexto, a biópsia e o exame histopatológico permanecem fundamentais para a caracterização das alterações epiteliais, enquanto biomarcadores e novas ferramentas diagnósticas apresentam perspectivas promissoras para aprimorar a estratificação de risco e a identificação de pacientes com maior possibilidade de progressão.

O acompanhamento longitudinal representa uma etapa indispensável na condução das lesões potencialmente malignas, considerando a possibilidade de transformação maligna, recorrência e surgimento de novas alterações em diferentes regiões da mucosa oral. A abordagem deve ser individualizada e associada à identificação e redução de fatores de risco modificáveis, especialmente o consumo de tabaco e álcool.

Dessa forma, o reconhecimento adequado, o diagnóstico preciso e o acompanhamento contínuo das lesões potencialmente malignas da cavidade oral contribuem para uma abordagem preventiva e para a identificação de alterações suspeitas em estágios mais precoces. A integração entre avaliação clínica, análise histopatológica e acompanhamento sistemático permanece essencial, enquanto o desenvolvimento de novas ferramentas moleculares e digitais poderá ampliar, futuramente, a capacidade de estratificação e monitoramento desses pacientes.

REFERÊNCIAS

WARNAKULASURIYA, S.; KUJAN, O.; AGUIRRE-URIZAR, J. M. 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 Diseases**, v. 27, n. 8, p. 1862-1880, 2021. DOI: 10.1111/odi.13704.

KUMARI, P.; DEBTA, P.; DIXIT, A. Oral potentially malignant disorders: etiology, pathogenesis, and transformation into oral cancer. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 825266, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.825266.

ODELL, E.; KUJAN, O.; WARNAKULASURIYA, S.; SLOAN, P. Oral epithelial dysplasia: recognition, grading and clinical significance. **Oral Diseases**, v. 27, n. 8, p. 1947-1976, 2021. DOI: 10.1111/odi.13993.

BHATTARAI, B. P.; SINGH, A. K.; SINGH, R. P. et al. Recurrence in oral leukoplakia: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Dental Research**, v. 103, n. 11, p. 1066-1075, 2024. DOI: 10.1177/00220345241266519.

SANDHU, S.; KLEIN, B. A.; AL-HADLAQ, M. et al. Oral lichen planus: comparative efficacy and treatment costs—a systematic review. **BMC Oral Health**, v. 22, n. 1, p. 161, 2022. DOI: 10.1186/s12903-022-02168-4.

FAIZAL, N. F. M.; CHONG, V. K. V.; RAMANATHAN, A. et al. Metabolomic profiling of oral potentially malignant disorders and its clinical values. **Biomedicines**, v. 12, n. 12, p. 2899, 2024. DOI: 10.3390/biomedicines12122899.

SATTAYUT, S.; SRISILAPANAN, P.; PATCHARANUCHAT, P. Utilizing laser therapy to manage oral potentially malignant disorders in older adults at the primary care level. **Acta Clinica Croatica**, v. 33, n. 10, p. 1033-1037, 2024. DOI: 10.17219/acem/193604.

CHOI, S. Y. Understanding of oral potentially malignant disorders and epithelial dysplasia

among oral and maxillofacial surgeons. **Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 49, n. 6, p. 309-310, 2023. DOI: 10.5125/jkaoms.2023.49.6.309.

RADAIC, A.; KAMARAJAN, P.; CHO, A. et al. Biological biomarkers of oral cancer. **Periodontology 2000**, v. 96, n. 1, p. 250-280, 2024. DOI: 10.1111/prd.12542.

AGUIRRE-URIZAR, J. M.; LAFUENTE-IBÁÑEZ DE MENDOZA, I.; WARNAKULASURIYA, S. Malignant transformation of oral leukoplakia: systematic review and meta-analysis of the last 5 years. **Oral Diseases**, v. 27, n. 8, p. 1881-1895, 2021. DOI: 10.1111/odi.13810.

RAMOS-GARCÍA, P.; GONZÁLEZ-MOLES, M. Á.; MELLO, F. W. et al. Malignant transformation of oral proliferative verrucous leukoplakia: a systematic review and meta-analysis. **Oral Diseases**, v. 27, n. 8, p. 1896-1907, 2021. DOI: 10.1111/odi.13831.

MULLER, S.; TILAKARATNE, W. M. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: tumours of the oral cavity and mobile tongue. **Head and Neck Pathology**, v. 16, n. 1, p. 54-62, 2022. DOI: 10.1007/s12105-021-01402-9.

ZAHID, K. S.; HIDAYAT, W.; ZAKIAWATI, D. Viral involvement in oral potentially malignant disorders: a scoping review. **Cancer Management and Research**, v. 17, p. 309-330, 2025. DOI: 10.2147/CMAR.S485418.

BIRUR, P. N.; PATRICK, S.; WARNAKULASURIYA, S. et al. Consensus guidelines on management of oral potentially malignant disorders. **Indian Journal of Cancer**, v. 59, n. 3, p. 442-453, 2022. DOI: 10.4103/ijc.IJC_128_21.