

DOI: 10.35621/23587490.v12.n1.p1977-1989

DIAGNÓSTICO PRECOCE DE DESORDENS ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS: DESAFIOS E PERSPECTIVAS

EARLY DIAGNOSIS OF POTENTIALLY MALIGNANT ORAL DISORDERS: CHALLENGES AND PERSPECTIVES

Eduarda Queiroga Albuquerque¹
Kyara Dayse de Souza Pires²

RESUMO: As Desordens Orais Potencialmente Malignas (DOPM) são alterações na mucosa bucal que apresentam risco aumentado de evolução para neoplasias malignas, especialmente o carcinoma espinocelular. O diagnóstico precoce dessas lesões é fundamental para reduzir a mortalidade e melhorar a sobrevida, uma vez que a detecção antecipada de alterações epiteliais, como displasias, possibilita intervenções mais eficazes. Analisar os principais desafios e perspectivas relacionados ao diagnóstico precoce das DOPM, considerando a atuação dos profissionais da saúde bucal e os avanços tecnológicos disponíveis. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com busca nas bases BVS, SciELO e PubMed, utilizando os descritores “Neoplasias bucais”, “Carcinoma de células escamosas” e “Diagnóstico clínico”, além de suas correspondentes em inglês. Foram incluídos estudos publicados nos últimos dez anos, diretamente relacionados ao tema proposto. A análise dos estudos demonstrou que a maior parte dos casos de neoplasias orais ainda é diagnosticada em estágios avançados, o que compromete o prognóstico e reduz as taxas de sobrevida. Observou-se também que as DOPM apresentam grande variabilidade clínica, dificultando o reconhecimento precoce. Pesquisas recentes destacam avanços no entendimento molecular e no uso de biomarcadores, que podem futuramente auxiliar na detecção precoce, embora ainda não sejam amplamente acessíveis na prática clínica. Conclui-se que o diagnóstico precoce das DOPM permanece um desafio, exigindo maior capacitação dos profissionais, estratégias de triagem mais eficazes e ações de educação em saúde voltadas à população. A integração entre exame clínico criterioso, métodos auxiliares e,

¹ Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, Cajazeiras-PB (eduardaqueirogaa@gmail.com).

² Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, Cajazeiras-PB (kyaraodonto@gmail.com).

futuramente, ferramentas moleculares representa uma perspectiva promissora para melhorar a prevenção e reduzir a morbimortalidade associada ao câncer bucal.

Palavras-chave: Neoplasias bucais, Carcinoma de células escamosas, diagnóstico clínico.

ABSTRACT: *Potentially Malignant Oral Disorders (PMODs) are alterations of the oral mucosa that present an increased risk of progression to malignant neoplasms, particularly squamous cell carcinoma. Early diagnosis is essential to reduce mortality and improve survival rates, as the timely detection of epithelial changes, such as dysplasia, enables more effective interventions. To analyze the main challenges and perspectives related to the early diagnosis of PMODs, considering the role of oral health professionals and current technological advances. An integrative literature review was conducted through searches in the BVS, SciELO, and PubMed databases, using the descriptors “Oral neoplasms,” “Squamous cell carcinoma,” and “Clinical diagnosis,” as well as their Portuguese equivalents. Studies published in the last ten years and directly related to the proposed theme were included. The analysis revealed that most cases of oral neoplasms are still diagnosed at advanced stages, compromising prognosis and reducing survival. The clinical variability of PMODs was also identified as a major barrier to early recognition. Recent research highlights advances in molecular understanding and biomarker development, which may assist in early detection in the future, although such tools are not yet widely accessible in routine practice. Early diagnosis of PMODs remains a challenge, requiring improved professional training, more effective screening strategies, and expanded health education initiatives for the population. The integration of thorough clinical examination, auxiliary diagnostic tools, and, in the future, molecular approaches represents a promising pathway for enhancing prevention and reducing the morbidity and mortality associated with oral cancer.*

Keywords: Oral neoplasms, Squamous cell carcinoma, Clinical diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

As Desordens Orais Potencialmente Malignas (DOPM) correspondem a alterações da mucosa oral que apresentam risco aumentado de transformação em neoplasias malignas, em especial o carcinoma espinocelular (Batista *et al.*, 2024). O câncer bucal, de origem epitelial e natureza multifatorial, está relacionado a fatores genéticos, ambientais e comportamentais, como o uso de tabaco, álcool, noz de areca e infecções microbianas. A literatura evidencia que, durante a progressão do câncer oral, diversas alterações histopatológicas podem ocorrer na mucosa oral, como hiperplasia, displasia, carcinoma in situ e, finalmente, o câncer propriamente dito (Kumari, 2022).

A importância do diagnóstico precoce das DOPM reside na possibilidade de reduzir a mortalidade e aumentar as taxas de sobrevida, uma vez que a identificação precoce de alterações epiteliais, como a displasia, permite intervenções mais eficazes e com melhores prognósticos (Batista *et al.*, 2024)). Além disso, ações educativas e estratégias de conscientização voltadas à população e aos profissionais da saúde bucal são fundamentais para promover o reconhecimento dos sinais e sintomas dessas lesões e incentivar a busca por atendimento odontológico regular.

Estudos indicam que hábitos como tabagismo, etilismo, exposição solar excessiva e traumas crônicos são fatores de risco importantes para o câncer de boca, além de estarem frequentemente associados ao surgimento de lesões com alto potencial de transformação maligna (Starzyńska *et al.*, 2014). Entre as DOPM mais conhecidas, destacam-se a leucoplasia, eritroplasia, líquen plano oral, fibrose submucosa oral, queilite actínica, lúpus eritematoso oral, disqueratose congênita, entre outras (Rodrigues *et al.*, 2018; Warnakulasuriya *et al.*, 2020).

Essas lesões apresentam grande variedade clínica, com alterações de cor, textura, relevo e extensão (Speight; Khurram; Kujan, 2018). O método diagnóstico mais preciso continua sendo a biópsia com posterior exame histopatológico, que

permite não apenas descartar carcinoma de células escamosas (CCE), como também identificar graus de displasia epitelial oral (Warnakulasuriya, 2020).

Apesar dos avanços científicos e tecnológicos na área da saúde, o diagnóstico precoce das Desordens Orais Potencialmente Malignas (DOMP) ainda representa um grande desafio para a prática clínica odontológica. A detecção tardia dessas lesões está diretamente relacionada à piora do prognóstico, aumento da morbidade e maiores custos ao sistema de saúde. Além disso, a escassez de estudos atualizados que abordem de forma integrada os desafios e as perspectivas do diagnóstico precoce de DOMP evidencia a necessidade de reunir e analisar criticamente os conhecimentos disponíveis, contribuindo para práticas clínicas mais eficazes e para a formulação de políticas públicas mais assertivas.

O objetivo do presente estudo foi analisar os principais desafios e perspectivas relacionados ao diagnóstico precoce de desordens orais potencialmente malignas, com foco na atuação dos profissionais de saúde bucal e nas inovações tecnológicas disponíveis.

2 METODOLOGIA

No presente estudo, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, que tem como finalidade recolher resultados de pesquisas do tema proposto e assim aprofundar e analisar suas conclusões.

A questão norteadora da revisão integrativa foi: Quais são os principais desafios e perspectivas para a efetivação do diagnóstico precoce das desordens orais potencialmente malignas na prática odontológica contemporânea?

A pesquisa foi realizada em bases de dados online: PUBMED (*National Library of Medicine National Institutes of Health*, dos EUA), SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*) e BVS (Biblioteca Nacional em Saúde) indexados no período de 2020 a 2025.

As palavras chaves utilizadas foram Neoplasias bucais, Carcinoma de células escamosas e Diagnóstico clínico e as associações utilizadas serão Neoplasias bucais

AND Carcinoma de células escamosas AND diagnóstico clínico; Oral neoplasms AND Squamous cell carcinoma AND Clinical diagnosis.

Para extrair os dados dos artigos selecionados, foi utilizado um instrumento elaborado capaz de assegurar que a totalidade dos dados relevantes seja extraída, minimizar o risco de erros na transcrição, garantir precisão na checagem das informações e servir como registro (URSI, 2005). Os dados devem incluir: definição dos sujeitos, metodologia, tamanho da amostra, mensuração de variáveis, método de análise e conceitos embasadores empregados.

O processo de seleção dos estudos foi conduzido em duas etapas. Na primeira, realizou-se a leitura dos títulos e resumos de todos os artigos identificados, com o objetivo de verificar sua conformidade com os critérios de inclusão estabelecidos. Na segunda etapa, procedeu-se à leitura integral dos textos previamente selecionados, assegurando a relevância dos estudos e a extração adequada dos dados de interesse. Essa fase contou com a atuação de dois revisores independentes, a fim de minimizar possíveis vieses e fortalecer a confiabilidade dos resultados obtidos.

Foram incluídos os artigos que tratavam sobre o tema de “Diagnóstico Precoce de desordens Orais Potencialmente Malignas: desafios e perspectivas”, disponíveis em português e inglês publicados a partir do ano 2015. Por outro lado, foram excluídos da análise final do estudo revisões de literatura, relatos de experiência, editoriais, artigos duplicados nas bases de dados, artigos que não estejam disponíveis, livros, teses, dissertações e outros trabalhos de conclusão de curso.

A análise e a síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizadas de forma descritiva, possibilitando observar, contar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca nas bases de dados selecionados, foram encontrados 1.731 artigos. Destes, a maioria estava disponível na base de dados PUBMED, contabilizando 1322 artigos; 411 artigos, na base de dados da Biblioteca Virtual em

Saúde (BVS); e nenhum artigo foi encontrado na base LILACS. Após a aplicação dos filtros, do ano, idioma e artigos que estavam disponíveis na íntegra, restaram 315 artigos no PUBMED e 61 artigos na BVS. Em seguida foi realizada leitura criteriosa dos títulos e resumos restaram 30 artigos e após leitura do conteúdo e exclusão dos artigos repetidos e os que não estavam na íntegra, foram incluídos 7 artigos para revisão final do trabalho.

A tabela a seguir traz os principais resultados da busca nas bases de dados para a construção do presente estudo. Foram selecionados alguns periódicos que trazem especificamente estudos aprofundados sobre o diagnóstico precoce e as perspectivas futuras do carcinoma de células escamosas. Os estudos selecionados e dispostos na tabela são discutidos logo abaixo.

Tabela 1 - Caracterização Sistematizada dos estudos de acordo com Autor/ano, tipos de estudo, principais resultados e conclusão.

Autor/ano	Tipo de Estudo	Principais achados	Conclusão
Sun et al., 2024	Caso-Controle	O modelo alcançou uma área sob a curva (AUC) de 93% e uma acurácia geral de 76,6% ao utilizar os biomarcadores individuais de melhor classificação. Características metabólicas chave diferenciaram significativamente pacientes com carcinoma espinocelular oral (CECO) de controles saudáveis, fornecendo uma impressão digital metabólica detalhada da doença.	Os resultados demonstram a utilidade da integração de dados ômicos com técnicas avançadas de aprendizado de máquina para desenvolver ferramentas de diagnóstico precisas e não invasivas para o carcinoma espinocelular oral (CECO). O estudo destaca assinaturas metabólicas acionáveis que têm aplicações potenciais em terapias personalizadas e estratégias de intervenção precoce.
Ren et al., 2025	Estudo de biologia de sistemas	As vias de resposta ao estrogênio estão superexpressas, e proteínas fosforiladas pela proteína quinase C (PKC) e pelas quinases dependentes de ciclina (CDKs) apresentam regulação aberrante no CCEH. Identificamos regiões com número de cópias aberrante, incluindo SOX2 (3q26.33), FGFR (8p11.23), CCND1 (11q13.3), CDKN2A/2B (9p21.3) e MYC (8q24.21). O status do papilomavírus humano (HPV), combinado com genes	Um modelo preditivo envolvendo fatores clínicos e a expressão de seis genes foi estabelecido e validado em diferentes locais. Essas descobertas abrem novas oportunidades para a estratificação de pacientes de alto risco e para a identificação de alvos moleculares para estratégias terapêuticas personalizadas.

		altamente mutados, como SYNE1 em pacientes HPV(-) e MUC4 em pacientes HPV(+), foi avaliado como marcador prognóstico.	
Zong <i>et al.</i> , 2025	Estudo Multi-Ômico	Por meio de análise multi-ômica, descobrimos que o CEE pode regular o metabolismo de ácidos graxos modulando modificações epigenéticas, influenciando, assim, o microambiente imune oral. Finalmente, um modelo diagnóstico construído com 28 características lipídicas apresentou excelente desempenho diagnóstico (Área Sob a Curva = 1,000) para o diagnóstico de CEE.	Revelou alterações significativas nos perfis proteômico e lipidômico do microambiente oral em pacientes com carcinoma espinocelular do esôfago (CEE), o que pode fornecer novas perspectivas sobre o desenvolvimento e a progressão do CEE. Descobrimos que as características lipídicas têm alto potencial para o diagnóstico de CEE, o que justifica a necessidade de validação adicional em coortes maiores.
Braun <i>et al.</i> , 2025	Revisão Sistemática	Os principais achados indicam que o CCR7 demonstra grande potencial como marcador diagnóstico, prognóstico e metastático, embora sua função em condições pré-cancerígenas ainda não seja totalmente compreendida. CXCL10 e CCL22 também foram destacados por sua forte relevância prognóstica e metastática, enquanto CXCR4 e CXCL12 foram identificados como indicadores críticos de metástase de carcinoma espinocelular oral (CECO). Outras quimiocinas, como CXCR2, CCR4, XCR1, CXCL13 e CCL2, podem auxiliar na diferenciação e estadiamento do CECO.	A revisão enfatiza as limitações de pequenas coortes de pacientes e a falta de pesquisas longitudinais, ressaltando a necessidade de mais estudos. Além disso, existe uma lacuna importante na pesquisa que aborda quimiocinas como biomarcadores para lesões potencialmente malignas da mucosa oral (LPMO). A validação rigorosa é crucial para estabelecer a confiabilidade e a utilidade clínica desses biomarcadores em vários estágios do desenvolvimento do câncer oral.
Shen <i>et al.</i> , 2024	Coorte Retrospectivo	O tamanho dos linfonodos, o tamanho do tumor, o grau de diferenciação e a invasão linfovascular (ILV) foram fatores de risco para metástase do câncer. Os valores de OR foram 1,245, 2,847, 2,527 e 6,945, respectivamente. O valor da AUC para o modelo de predição clínica foi de 0,8736 (IC 95%: 0,8043-0,9429).	O modelo de predição para pacientes com carcinoma espinocelular oral (CECO) prevê metástases em linfonodos cervicais e fornece um novo método para avaliação pré-operatória da presença de metástases nestes linfonodos, além de orientar o tratamento cirúrgico, incluindo a necessidade de dissecação cervical e o procedimento mais adequado.

Paula <i>et al.</i> , 2022	Estudo Transversal	O principal tratamento identificado foi a associação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Observou-se que 49,10% dos óbitos foram em decorrência dessa neoplasia. O principal estágio patológico encontrado foi o quatro A (34,22%). Foi identificada maior sobrevida nos pacientes acima de 70 anos, cujo tratamento foi exclusivamente cirúrgico. Menor sobrevida foi identificada em indivíduos que tinham associação de hábitos (etilismo e tabagismo).	Sugerem que a evolução à óbito foi o principal desfecho clínico e, isso pode estar relacionado aos hábitos comportamentais que influenciam diretamente o curso e prognóstico da doença. Ademais, destaca-se a importância do diagnóstico precoce a fim de reduzir óbitos e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos, assim como a necessidade de implementar políticas educativas sobre os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento dessa neoplasia (AU).
Su <i>et al.</i> , 2021	Estudo Microbiológico	Foram identificadas alterações significativas na diversidade bacteriana e na abundância relativa de microbiota oral específica (principalmente, um enriquecimento do gênero <i>Fusobacterium</i> e a perda do gênero <i>Streptococcus</i> nos locais tumorais). A predição funcional do microbioma oral demonstrou que genes microbianos relacionados ao metabolismo de terpenoides e policetídeos apresentaram enriquecimento diferencial entre os grupos controle e tumoral, indicando um papel funcional do microbioma oral na formação de um microambiente tumoral por meio da biossíntese atenuada de metabólitos secundários com efeitos anticancerígenos.	A grande maioria das assinaturas microbianas detectadas na coorte de descoberta foi bem generalizada para a coorte de validação independente, e a validade clínica desses microrganismos associados ao carcinoma espinocelular oral (CECO) foi observada e replicada com sucesso. Em suma, nossas análises revelam assinaturas (uma profusão de <i>Fusobacterium nucleatum</i> CTI-2 e uma diminuição de <i>Streptococcus pneumoniae</i>) e funções (diminuição da produção de metabólitos supressores de tumor) da microbiota oral relacionadas ao câncer oral.

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

As Desordens Orais Potencialmente Malignas (DOPM) são condições clínicas caracterizadas por alterações que aumentam o risco de desenvolvimento de câncer bucal. Essas desordens incluem lesões pré-cancerosas e condições predisponentes em tecidos moles da boca. O conceito de "potencial maligno" refere-se à probabilidade de transformação dessas lesões em um carcinoma escamoso, o tipo mais comum de câncer oral. Fatores de risco como tabagismo e infecções virais (HPV, por exemplo) são comumente associados a essas desordens (Speight; Khurram, Kujan 2018).

O diagnóstico precoce de desordens orais potencialmente malignas é crucial para a prevenção do câncer bucal. Estudos mostram que a detecção em estágios iniciais está associada a uma redução significativa na mortalidade e uma maior taxa de sobrevivência. A identificação de alterações epiteliais, como displasia, permite intervenções mais eficazes e aumenta as chances de um tratamento bem-sucedido (Batista *et al.*, 2024).

Além disso, a educação e a conscientização sobre os sinais e sintomas das DOPM são fundamentais para promover a busca por atendimento odontológico regular, essencial para um diagnóstico precoce. Segundo (Batista *et al.*, 2024), o diagnóstico de DOPM é uma área crucial na prática clínica odontológica e médica, dado que essas alterações podem evoluir para câncer oral, como o carcinoma espinocelular (CEC), o tipo mais comum de câncer bucal. A identificação precoce dessas lesões é essencial para um manejo adequado e a prevenção de prognósticos desfavoráveis.

Essas lesões incluem uma variedade de condições que, embora não sejam cânceres, apresentam risco elevado de malignização, como leucoplasia, eritroplasia, queilite actínica e líquen plano oral. A leucoplasia, uma placa branca que não pode ser diagnosticada clinicamente ou patologicamente como outra doença, é a mais frequente (Silva, 2022). A eritroplasia, uma área vermelha na mucosa oral, apresenta risco maior de transformação maligna em comparação à leucoplasia. Outras condições, como o líquen plano oral, podem exibir tendência à malignização, principalmente na sua forma erosiva.

Essas desordens são consideradas potencialmente malignas devido à presença de alterações celulares e estruturais que indicam instabilidade genética e aumento de proliferação celular. Essas características elevam o risco de transformação maligna em algumas lesões, tornando essencial o monitoramento contínuo e intervenções precoces. Fatores como predisposição genética, exposição a agentes carcinógenos e presença de alterações epigenéticas são frequentemente citados como contribuidores para esse potencial maligno (Kumar *et al.*, 2020).

Estudos recentes reforçam a relevância da identificação precoce. A análise epidemiológica apresentada por Shen *et al.* (2024) demonstra que a maior parte dos tumores de boca e faringe ainda é diagnosticada em estágios avançados, o que

impacta diretamente a sobrevida e o prognóstico. A elevada prevalência de fatores comportamentais, como tabagismo e etilismo, associada à baixa percepção de risco populacional, contribui para o diagnóstico tardio. Esses achados reforçam a necessidade de estratégias de rastreamento mais eficazes e de capacitação contínua dos profissionais, sobretudo na atenção primária, onde o primeiro contato com o paciente geralmente ocorre.

Do ponto de vista molecular, avanços significativos têm sido alcançados, ampliando a compreensão sobre a progressão das DOPM para carcinomas escamosos. O estudo feito por Ren *et al.* (2025), ao realizar uma abordagem multi-ômica em pacientes com carcinoma escamoso de hipofaringe, identificou alterações genéticas, transcriptômicas e proteômicas que ajudam a esclarecer os mecanismos relacionados à transformação maligna. Entre os achados mais relevantes estão a identificação de vias desreguladas, como resposta ao estrogênio, modulação por proteínas quinases e instabilidade genômica, bem como a presença de subtipos moleculares distintos que influenciam o comportamento clínico dos tumores. Embora o estudo trate especificamente do carcinoma de hipofaringe, seus resultados são extrapoláveis para o contexto das DOPM, pois reforçam que alterações moleculares precursoras podem estar presentes mesmo em lesões clinicamente discretas, destacando a importância de ferramentas diagnósticas mais sensíveis.

A articulação entre esses achados reforça a importância do diagnóstico precoce: quanto mais cedo as alterações celulares e moleculares forem identificadas, maiores são as chances de intervenção eficaz. No entanto, apesar dos avanços tecnológicos, ainda há desafios significativos na prática clínica odontológica. A variabilidade das apresentações clínicas das DOPM, a falta de protocolos padronizados de rastreamento e a ausência de métodos acessíveis de diagnóstico complementar representam barreiras importantes. Além disso, a literatura destaca que muitos profissionais não se sentem totalmente seguros para reconhecer lesões suspeitas, o que indica a necessidade de reforço na formação acadêmica e na educação continuada.

Por fim, a integração entre avaliação clínica, métodos auxiliares (como luzes especializadas e citologia) e, futuramente, ferramentas moleculares poderá representar um novo paradigma no diagnóstico precoce. A compreensão ampliada

dos mecanismos genéticos e proteômicos envolvidos na malignização, conforme demonstrado nos artigos analisados, aponta para uma tendência de personalização da prevenção e da vigilância, com potencial para impactar positivamente a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes.

4 CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa evidenciou que as Desordens Orais Potencialmente Malignas (DOPM) representam um importante desafio para a prática odontológica, principalmente pela possibilidade de progressão para carcinoma espinocelular quando não identificadas precocemente. Os estudos analisados mostram que, apesar dos avanços no entendimento clínico e molecular dessas lesões, o diagnóstico precoce ainda é limitado, em grande parte devido à variabilidade clínica, à falta de preparo de alguns profissionais e ao reconhecimento tardio por parte dos pacientes.

Os trabalhos avaliados reforçam que a maior parte dos casos de neoplasias orais continua sendo diagnosticada em estágios avançados, o que reduz significativamente as chances de tratamento eficaz. Embora novas abordagens tecnológicas e biomarcadores apresentem potencial promissor, seu uso ainda não está amplamente disponível na rotina odontológica.

Diante disso, conclui-se que a melhoria do diagnóstico precoce depende da capacitação contínua dos profissionais, da implementação de estratégias de triagem mais eficientes e da ampliação das ações de educação em saúde voltadas à população. O fortalecimento dessas medidas pode contribuir de forma significativa para a prevenção da evolução das DOPM e para a redução da morbimortalidade associada ao câncer bucal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRAUN, T. *et al.* *Diagnostic, prognostic, and metastatic value of chemokines as biomarkers for oral squamous cell carcinoma and their precursor lesions - A systematic review.* Critical Reviews in Oncology Hematology, v. 211, p. 104738, 2025.

BATISTA, J. A. *et al.* *Diagnóstico de desordens orais potencialmente malignas e suas correlações clinicopatológicas: manual clínico.* Research, Society and Development, v. 13, n. 11, e121131147485, 2024.

CAVALCANTE, L. T. C.; OLIVEIRA, A. A. S. *Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos.* Psicologia em Revista, v. 26, n. 1, p. 82-100, 2020.

DAVIS, M. D.; HORDINSKY, M. K. *Actinic cheilitis: A review of the literature.* Journal of Dermatology, v. 42, n. 5, p. 469-475, 2015.

D'SOUZA, G.; GHOSH, A. *Leucoplakia and the risk of oral cancer: A review.* Journal of Oral Pathology and Medicine, v. 48, n. 5, p. 429-437, 2019.

FIGUEIREDO, M. A.; FERREIRA, J. M. *Oral manifestations of systemic diseases.* International Journal of Dentistry, v. 2018, Article ID 1259643, 2018.

GREENSPAN, J. S.; SILVERMAN, S. Jr. *Public Health Image Library, Centers for Disease Control and Prevention.* 2017. Disponível em: <https://www.cdc.gov/phl>. Acesso em: 13. Nov 2025.

KHAN, M. A.; ALI, S. A. *Oral leukoplakia: A comprehensive review.* Journal of Oral and Maxillofacial Pathology, v. 24, n. 2, p. 293-299, 2020.

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.

KUMAR, A.; GUPTA, B.; GUPTA, D. *Risk of malignant transformation in oral submucous fibrosis: A systematic review.* Journal of Oral Pathology and Medicine, v. 49, n. 5, p. 430-438, 2020.

NAIR, P. A.; PRASAD, S. B. *Leucoplakia: A review of the literature.* British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 55, n. 6, p. 546-553, 2017.

PAULA, M. R.; VIEIRA, L. I.; LIRA, M. P.; FREIRE, G. M.; MORAES, M. *Perfil epidemiológico do carcinoma de células escamosas de cavidade oral e orofaringe diagnosticados na Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer.* Revista Ciência Plural, v. 8, n. 1, p. e24820, 2022.

REN, Y. *et al.* *Multi-omics insights into the molecular signature and prognosis of hypopharyngeal squamous cell carcinoma.* Communications Biology, v. 8, n. 1, p. 370, 2025.

RODRIGUES, K. S. *et al.* *Desordens orais potencialmente malignas: um estudo de prevalência.* Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, v. 18, n. 2, p. 6-16, 2018.

SHEN, H.; ZHANG, T.; WANG, S. *A Prediction Model for Lymph Node Metastasis of Oral Squamous Cell Carcinoma Based on Multiple Risk Factors.* Clinical and Experimental Dental Research, v. 10, n. 6, p. e70046, 2024.

SPEIGHT, P. M.; KHURRAM, S. A.; KUJAN, O. *Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, v. 125, n. 6, p. 612-627, 2018.

STARZÝNSKA, A. *et al.* *Oral premalignant lesions: epidemiological and clinical analysis in the northern Polish population.* Postepy Dermatologii i Alergologii, v. 31, n. 6, p. 341-350, 2014.

SU, S. C. *et al.* *Disbiose microbiana oral e seu desempenho na previsão do câncer oral.* Carcinogenesis, v. 42, n. 1, p. 127-135, 2021.

SUN, Y.; CHENG, G.; WEI, D.; LUO, J.; LIU, J. *Integrating omics data and machine learning techniques for precision detection of oral squamous cell carcinoma: evaluating single biomarkers.* Frontiers in Immunology, v. 15, p. 1493377, 2024.

WARNAKULASURIYA, S. *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, 2020.

ZHONG, W. *et al.* *Integrative analysis of saliva-derived exosomal proteome and lipidome for the diagnosis of esophageal squamous cell carcinoma.* BMC Cancer, v. 25, n. 1, p. 1254, 2025.