

**LEUCOPLASIA ORAL: INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS E
MONITORAMENTO CLÍNICO****ORAL LEUKOPATHY: THERAPEUTIC INTERVENTIONS AND CLINICAL
MONITORING****LEUCOPATÍA ORAL: INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS Y SEGUIMIENTO
CLÍNICO**<https://doi.org/10.56238/ERR01v11n1-004>**Rafael Rodrigues de Siqueira**

Bacharel em Odontologia

Instituição: Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Matheus de Angelo Gonzaga Junior

Graduando em Odontologia

Instituição: Universidade Brasil (UB)

Rayane Perestrelo da Costa

Bacharel em Odontologia

Instituição: Universidade Estácio de Sá (UNESA)

Leandro Claudio de Andrade

Graduando em Odontologia

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau de Maceió (UNINASSAU)

Rafaela Gallerani

Bacharel em Odontologia

Instituição: União Educacional do Planalto Central (UNIPAC)

Vicente Felizardo Souza Neto

Graduando em Odontologia

Instituição: Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE)

Arthur Ferreira Ribas

Bacharel em Odontologia

Instituição: Centro Universitário Dinâmica das Cataratas (UDC)

Karolyne Vieira de Souza

Graduanda em Odontologia

Instituição: Centro Universitário do Triângulo (UNITRI)

Juliana Santos Oliveira

Doutor em Odontologia

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto

RESUMO

A leucoplasia oral (LO) é a desordem potencialmente maligna mais prevalente da cavidade oral, com uma prevalência global estimada em 3,41% e um risco significativo de transformação em carcinoma de células escamosas. Esta revisão narrativa analisa as intervenções terapêuticas e as estratégias de monitoramento clínico atuais. O diagnóstico baseia-se no exame histopatológico, auxiliado por tecnologias emergentes como a Imagem de Banda Estreita (NBI), análise de biomarcadores (podoplanina e aneuploidia do DNA) e inteligência artificial. As abordagens terapêuticas variam entre a excisão cirúrgica convencional, a laserterapia (especialmente o laser de CO₂) e a Terapia Fotodinâmica (TFD), esta última indicada para lesões extensas ou múltiplas. Inovações em imunoterapia (Nivolumabe) e agentes tópicos (Imiquimode) têm sido exploradas, particularmente para a agressiva Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP). Conclui-se que, apesar da diversidade de tratamentos, nenhuma modalidade garante a prevenção total da malignização, tornando a vigilância clínica rigorosa e a estratificação de risco os pilares fundamentais do manejo.

Palavras-chave: Leucoplasia Oral. Diagnóstico Bucal. Laser. Terapia Fotodinâmica. Carcinoma de Células Escamosas. Monitoramento Clínico.

ABSTRACT

Oral leukoplakia (OL) is the most prevalent potentially malignant disorder of the oral cavity, with an estimated global prevalence of 3.41% and a significant risk of transformation into squamous cell carcinoma. This narrative review analyzes current therapeutic interventions and clinical monitoring strategies. Diagnosis is based on histopathological examination, aided by emerging technologies such as Narrow Band Imaging (NBI), biomarker analysis (podoplanin and DNA aneuploidy), and artificial intelligence. Therapeutic approaches range from conventional surgical excision, laser therapy (especially CO₂ laser), and Photodynamic Therapy (PDT), the latter indicated for extensive or multiple lesions. Innovations in immunotherapy (Nivolumab) and topical agents (Imiquimod) have been explored, particularly for aggressive Proliferative Verrucous Leukoplakia (PVL). It is concluded that, despite the diversity of treatments, no modality guarantees total prevention of malignancy, making rigorous clinical surveillance and risk stratification the fundamental pillars of management.

Keywords: Oral Leukoplakia. Oral Diagnosis. Laser. Photodynamic Therapy. Squamous Cell Carcinoma. Clinical Monitoring.

RESUMEN

La leucoplasia oral (LO) es el trastorno potencialmente maligno más prevalente de la cavidad oral, con una prevalencia global estimada del 3,41% y un riesgo significativo de transformación en carcinoma de células escamosas. Esta revisión narrativa analiza las intervenciones terapéuticas actuales y las estrategias de seguimiento clínico. El diagnóstico se basa en el examen histopatológico, con la ayuda de tecnologías emergentes como la imagen de banda estrecha (NBI), el análisis de biomarcadores (podoplanina y aneuploidía del ADN) y la inteligencia artificial. Los enfoques terapéuticos abarcan desde la escisión quirúrgica convencional, la terapia láser (especialmente láser de CO₂) y la terapia fotodinámica (TFD), esta última indicada para lesiones extensas o múltiples. Se han explorado

innovaciones en inmunoterapia (Nivolumab) y agentes tópicos (Imiquimod), en particular para la leucoplasia verrugosa proliferativa (LPV) agresiva. Se concluye que, a pesar de la diversidad de tratamientos, ninguna modalidad garantiza la prevención total de la malignidad, lo que convierte la vigilancia clínica rigurosa y la estratificación del riesgo en los pilares fundamentales del tratamiento.

Palabras clave: Leucoplasia Oral. Diagnóstico Oral. Láser. Terapia Fotodinámica. Carcinoma de Células Escamosas. Monitoreo Clínico.

1 INTRODUÇÃO

A leucoplasia oral (LO) é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma placa branca de risco questionável, que não pode ser caracterizada clínica ou patologicamente como qualquer outra doença definível, sendo considerada a desordem potencialmente maligna (DPM) mais prevalente da cavidade oral bucal, afetando aproximadamente entre 2% e 3% da população global (Gushiken et al., 2022). O termo é estritamente clínico e não implica uma alteração tecidual histopatológica específica. Sua etiologia é multifatorial, estando fortemente associada ao consumo de tabaco e álcool, embora casos idiopáticos ocorram, especialmente em mulheres não fumantes (Gushiken et al., 2022).

Mediante a relevância em saúde pública e seu risco de transformação maligna, a LO é predominante em indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 60 anos, fumantes e consumidores de álcool, o que evidencia a influência de fatores comportamentais e demográficos quanto a ocorrência da doença. Em uma revisão sistemática com meta-análise envolvendo 69 artigos entre os anos de 1996 e 2002 com população variada com mais de 1,2 milhão de pessoas de 28 países, observou-se prevalência global média de 3,41% com variações consideráveis quanto a população avaliada, sexo, idade e hábitos de vida. De acordo com estudos, apesar de modificações nos conceitos ao longo dos anos, a LO manteve-se estável entre os países. Dessa maneira, reforça-se a importância dos acompanhamento clínico eficaz e estratégias terapêuticas. (Zhang et al., 2023)

A importância clínica da LO reside no seu potencial de transformação maligna para o carcinoma verrucoso mas, posteriormente, com frequência desenvolvem alterações displásicas e se transformam em um carcinoma de células escamosas oral (CECO), cuja taxa varia amplamente na literatura, de 0,13% a 34,0%, dependendo do tempo de acompanhamento e das características da população estudada (Hosmani et al., 2023; Neville). Clinicamente, a lesão é classificada em homogênea (placa branca uniforme) e não homogênea (aparência mista, nodular ou verrucosa), sendo esta última associada a um maior risco de displasia e carcinogênese (Gushiken et al., 2022). Uma variante específica e agressiva, a Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP), apresenta altas taxas de recorrência e malignização, desafiando as abordagens terapêuticas convencionais (Gates et al., 2022).

A leucoplasia oral é uma desordem potencialmente maligna que pode acometer diferentes regiões da mucosa bucal, apresentando maior prevalência em sítios anatômicos considerados de alto risco, como o assoalho da boca, o palato mole e a superfície ventral da língua. Essas regiões são assim classificadas em razão da presença de epitélio pavimentoso estratificado delgado e pouco queratinizado, elevada vascularização, maior retenção e contato prolongado com agentes carcinogênicos, além de intensa atividade de renovação celular, fatores que favorecem o desenvolvimento de displasia epitelial e a progressão para carcinoma de células escamosas oral (CECO). Quando identificada em outros sítios anatômicos, tende a apresentar menor probabilidade de

transformação neoplásica. Na maioria dos casos, a lesão evolui de forma silenciosa, sem sintomatologia evidente. Entretanto, com a progressão do quadro, podem surgir manifestações clínicas indicativas de agravamento, incluindo ulcerações persistentes, sangramento espontâneo, mobilidade dentária, dificuldades na adaptação de próteses, alterações funcionais da deglutição e da fala, dor à deglutição, além do aparecimento de linfonodomegalia cervical. (Angjelova et al., 2024)

Apesar dos avanços no entendimento da patogênese, não há um consenso global padronizado sobre o manejo ideal para prevenir a transformação maligna, variando entre a vigilância ativa (*"wait and see"*) e intervenções cirúrgicas ou medicamentosas (Pentenero et al., 2022). O objetivo desta revisão é analisar as estratégias terapêuticas atuais, incluindo métodos cirúrgicos, laserterapia e terapia fotodinâmica, bem como discutir os protocolos de monitoramento clínico necessários para o manejo eficaz desta condição.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas às intervenções terapêuticas e ao monitoramento da LO. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Leukoplakia, Oral" e "Treatment", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas português ou inglês, que abordassem de forma direta o tema. Excluíram-se estudos que não apresentavam relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base de dados utilizada. A seleção dos estudos foi conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 MÉTODOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

As últimas descobertas científicas sobre o câncer de boca têm sido cruciais para a criação e o aprimoramento de técnicas de diagnóstico com aplicação tanto clínica quanto micromolecular, focadas especialmente na identificação antecipada da leucoplasia oral. Esses métodos visam facilitar a identificação inicial de lesões com risco de se tornarem malignas, permitindo tratamentos mais rápidos e eficientes.

Mesmo com esses avanços, o exame histopatológico realizado por meio da biópsia ainda é a melhor forma de diagnosticar a leucoplasia. Contudo, esse procedimento necessita de um profissional de saúde qualificado e tem limitações importantes, pois é invasivo, pode causar dor, é caro e demora para dar os resultados. Em lesões pequenas, a biópsia excisional é recomendada, enquanto em lesões grandes, a biópsia incisional é mais adequada, removendo áreas próximas de tecido aparentemente normal para uma análise histopatológica completa.

Microscopicamente, a leucoplasia exibe diversas mudanças histopatológicas típicas. Entre as mais comuns estão a queratinização atípica do epitélio, que pode ocorrer como hiperortoqueratinização ou hiperparaqueratinização, além do aumento da espessura do epitélio, chamado de acantose. Observa-se também o afinamento da membrana basal e a presença de células inflamatórias no tecido conjuntivo abaixo.

Outras alterações celulares importantes incluem mudanças nas camadas epiteliais, aumento da proporção entre núcleo e citoplasma, núcleos hipercromáticos, aumento do número de núcleos e a presença de divisões celulares anormais, junto com um aumento na taxa de divisão celular. Também são comuns núcleos pleomórficos, aumento da camada basal, projeções epiteliais em forma de gota (cristas epiteliais) e perda da organização celular, indicando maior desordem tecidual e risco de se tornar maligno. (Mohammed F, Fairozekhan AT., 2023)

Para auxiliar no diagnóstico da leucoplasia oral, técnicas de imagem de ponta e a análise de biomarcadores têm se mostrado promissores para identificar lesões com alto risco de se tornarem malignas. A Imagem de Banda Estreita (NBI) usa comprimentos de onda específicos de luz azul e verde, que são absorvidos seletivamente pelos vasos sanguíneos superficiais da mucosa oral, o que melhora a visualização da arquitetura vascular e facilita a identificação de alterações microvasculares associadas à angiogênese.

Na avaliação da leucoplasia oral, a análise NBI das alças capilares papilares intraepiteliais tem se mostrado relevante, pois padrões vasculares mais complexos estão ligados a um maior potencial de malignização. Estudos mostram que essa técnica tem alta sensibilidade e especificidade na identificação de lesões suspeitas quando critérios vasculares específicos são observados. No entanto, sua aplicação clínica ainda é limitada, principalmente pela necessidade de experiência do examinador e pela disponibilidade restrita do equipamento.

Como complemento aos métodos de imagem, a investigação de biomarcadores moleculares tem sido muito estudada como ferramenta auxiliar na estratificação do risco de transformação maligna da leucoplasia oral. Uma revisão sistemática encontrou diversos biomarcadores candidatos, com destaque para a podoplanina e alterações cromossômicas, especialmente a perda de heterozigosidade, que mostraram uma associação mais consistente com a progressão maligna das lesões. Há evidências

de que lesões leucoplásicas com expressão de podoplanina apresentam um aumento significativo no risco de transformação maligna.

Ademais, a perda de heterozigossidade tem sido amplamente validada como biomarcador prognóstico na progressão da leucoplasia oral para malignidade, com resultados robustos em diferentes estudos. Outro marcador que está sendo investigado é a aneuploidia do DNA, que ocorre com maior frequência em lesões com graus mais avançados de displasia epitelial e está associada a maiores taxas de transformação maligna quando comparada ao estado diploide. Assim, a integração entre métodos de imagem avançados e a análise de biomarcadores moleculares proporciona uma abordagem diagnóstica mais precisa e individualizada da leucoplasia oral. (Gates, J. C. et al., 2022.)

3.2 ABORDAGENS CIRÚRGICAS E LASERTERAPIA

A excisão cirúrgica permanece como uma das principais modalidades de tratamento, especialmente para lesões com displasia moderada a severa. As opções incluem o uso de bisturi frio, eletrocautério e laser de alta intensidade (Hosmani et al., 2023). A vaporização ou excisão com laser de CO₂ tem ganhado destaque devido à sua precisão, hemostasia eficaz e menor morbidade pós-operatória (Serban et al., 2022). Um estudo retrospectivo demonstrou que a vaporização com laser de CO₂ resultou em resposta completa em 75,4% dos casos, embora a taxa de recorrência tenha sido de 36,3%, reforçando que nenhuma modalidade elimina totalmente o risco de recidiva ou transformação maligna (Serban et al., 2022).

A definição de margens cirúrgicas adequadas é um ponto de controvérsia. Uma pesquisa realizada com clínicos na Europa e Austrália revelou que, embora a maioria recomende a excisão de lesões com displasia, não há uniformidade sobre a extensão da margem de segurança, com práticas variando entre 2mm e 5mm, ou baseadas na visualização clínica com auxílio de fluorescência ou lugol (Pentenero et al., 2022).

O uso de lasers constitui uma abordagem terapêutica relevante no manejo da leucoplasia oral, apresentando-se como alternativa ou adjuvante à excisão cirúrgica convencional. Análises comparativas de diferentes modalidades de laser, incluindo CO₂, Er:YAG e Er,Cr:YSGG, demonstram que o laser Er,Cr:YSGG se destaca por sua menor taxa de recorrência, indicando um potencial superior na manutenção da remissão da lesão. (Luo, R. et al., 2024)

Estudos focados no laser de CO₂, amplamente empregado, revelam taxas de recorrência de aproximadamente 54% e transformação maligna de 2% em períodos de acompanhamento de médio prazo. Para leucoplasias localizadas na língua, observam-se taxas de recorrência de cerca de 21% e transformação maligna de 8,3% (equivalente a 2,28% anualmente). A manutenção de uma margem de vaporização ≥ 3 mm reduz significativamente a recorrência, enfatizando a importância da técnica

cirúrgica. Fatores de risco para recidiva e transformação maligna incluem maior área da lesão, aparência não homogênea e histórico prévio de câncer de cabeça e pescoço. (Rodriguez-Lujan et al., 2022)

Paralelamente às aplicações cirúrgicas, a laserterapia de baixa intensidade (LLLT) tem sido investigada como abordagem adjuvante no manejo da leucoplasia oral, sobretudo no controle da dor, modulação inflamatória e aceleração da cicatrização tecidual. Diferentemente dos lasers de alta potência, a LLLT não promove ablação tecidual, atuando por meio da bioestimulação celular, com aumento da atividade mitocondrial, da síntese de ATP e da proliferação de fibroblastos. Esses efeitos favorecem a reparação tecidual e podem reduzir o desconforto pós-operatório, especialmente em pacientes submetidos à excisão cirúrgica a laser. Embora não existam evidências de que a LLLT reduza as taxas de recorrência ou transformação maligna, sua utilização como terapia complementar pode contribuir para a melhora funcional e da qualidade de vida dos pacientes, reforçando o caráter multimodal do tratamento da leucoplasia oral.

3.3 TERAPIAS NÃO CIRÚRGICAS: TERAPIA FOTODINÂMICA (TFD)

A Terapia Fotodinâmica (TFD) emerge como uma modalidade terapêutica não invasiva e alternativa promissora à cirurgia convencional, particularmente para lesões extensas ou múltiplas onde a abordagem cirúrgica causaria deformidade significativa (Angjelova et al., 2024). Diferentemente dos tratamentos convencionais, a TFD baseia-se na administração de um agente fotossensibilizante que se acumula seletivamente nos tecidos-alvo e é ativado por luz em comprimento de onda específico (preferencialmente superior a 640 nm), induzindo a morte celular através da geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) em presença de oxigênio molecular (Chen et al., 2020). Os fotossensibilizadores aprovados clinicamente incluem 5-Aminolevulinic acid (5-ALA), Methyl aminolevulinate (MLA), Meta-tetrahydroxy phenyl chlorine (m-THPC/Foscan), Sulfonated Aluminium phthalocyanine (AlPcS4) e Benzoporphyrin derivative monoacid (BPD-MA), enquanto para aplicações orais específicas destacam-se o Azul de Toluidina e a Ftalocianina de Alumínio Clorada em formulações de nanoemulsão (Chen et al., 2020; Angjelova et al., 2024). Este mecanismo oferece vantagens significativas: cada componente individual da TFD é não-tóxico, e a geração de ROS citotóxicas ocorre apenas quando o fotossensibilizador é irradiado por luz, permitindo destruição seletiva das células-alvo enquanto poupa os tecidos saudáveis circundantes. Revisões sistemáticas indicam que a TFD é eficaz na redução do tamanho das lesões e apresenta excelentes resultados estéticos, sendo particularmente viável para leucoplasia oral em casos de displasia ausente, leve ou moderada (Angjelova et al., 2024; Hosmani et al., 2023). Avanços recentes na utilização de nanomateriais como carreadores ou fotossensibilizadores — incluindo nanopartículas de ouro,

micelas, lipossomas, nanopartículas metálicas, dendrímeros e pontos quânticos — têm potencializado a TFD, melhorando a estabilidade dos agentes fotossensibilizantes, aumentando a penetração tecidual e permitindo entrega mais precisa aos sítios tumorais, reduzindo assim os efeitos colaterais e aumentando a especificidade do tratamento (Chen et al., 2020; Angjelova et al., 2024).

3.4 O DESAFIO DA LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA (LVP)

A LVP representa um subtipo agressivo e multifocal de leucoplasia, com comportamento biológico distinto. Revisões sistemáticas apontam que a LVP possui uma taxa de recorrência extremamente alta, chegando a 67% em alguns estudos, independentemente da modalidade de tratamento empregada (cirurgia, laser ou terapia medicamentosa) (Gates et al., 2022). A taxa de transformação maligna para carcinoma de células escamosas oral ou carcinoma verrucoso na LVP é significativamente superior à da leucoplasia comum, variando entre 40% e 70%, o que exige um protocolo de vigilância muito mais rigoroso (Gates et al., 2022). Diferente da LO convencional, a patogênese da LVP parece envolver uma complexa desregulação do sistema imunológico no microambiente subepitelial, com aumento de células T reguladoras e superexpressão de ligantes como o PD-L1, além de instabilidade genômica associada a perdas cromossômicas específicas, como em 9p21.13. (Gates et al., 2022). Corroborando esses achados, Villa e Sonis (2018) destacam que a LVP deve ser compreendida como uma entidade clinicamente e biologicamente distinta dentro do espectro das leucoplasias orais, caracterizada não apenas por altas taxas de transformação maligna, mas também por significativa imprevisibilidade clínica. Lesões extensas e proliferativas frequentemente apresentam áreas histologicamente heterogêneas, o que torna biópsias únicas insuficientes e favorece o subdiagnóstico de displasia de alto grau ou carcinoma invasivo. A elevada taxa de falha terapêutica observada na LVP está associada à presença de instabilidade genômica, aneuploidia do DNA e alterações em genes supressores tumorais, como p16 e p53, bem como à modulação do microambiente imune, com expressão significativa de PD-L1 em lesões displásicas avançadas. (Gates et al., 2022) Nesse contexto, o manejo da LVP deve priorizar estratégias de vigilância clínica intensiva, biópsias seriadas e a incorporação progressiva de marcadores moleculares e imunológicos para melhor estratificação de risco, reconhecendo as limitações das abordagens terapêuticas convencionais na prevenção da recorrência e da transformação maligna. (Villa, A., Sonis, S.; 2018)

3.5 MONITORAMENTO E PROGNÓSTICO

A vigilância clínica contínua é mandatória para todos os pacientes, independentemente do tratamento realizado. Fatores de risco para recorrência e malignização incluem o grau de displasia epitelial (embora lesões sem displasia também possam evoluir), localização em borda lateral de língua

e assoalho de boca, tamanho da lesão superior a 200 mm² e o subtipo não homogêneo (Serban et al., 2022); (Gushiken et al., 2022). A cessação dos fatores de risco, como tabagismo e etilismo, é parte integrante do manejo, embora a suspensão do hábito não garanta a regressão da lesão (Gushiken et al., 2022). O consenso atual sugere intervalos de acompanhamento entre 3 a 6 meses, com biópsias repetidas em caso de alterações clínicas suspeitas (Pentenero et al., 2022).

O protocolo de vigilância ativa da University of Minnesota é baseado em uma abordagem estratificada por risco, considerando o grau de displasia e as características clínicas das lesões potencialmente malignas. Lesões sem displasia são acompanhadas semestralmente por até dois anos, enquanto displasias leves requerem seguimento a cada 6 a 12 meses por um período de cinco anos. Lesões com displasia moderada ou severa demandam acompanhamento mais rigoroso, com avaliações trimestrais e indicação de nova biópsia em intervalos mais curtos. Alterações no aspecto clínico da lesão constituem critério adicional para a realização de nova biópsia. Além disso, os pacientes inseridos no programa conseguem contato direto com a equipe de enfermagem especializada em tumores de cabeça e pescoço, possibilitando a comunicação de mudanças clínicas ou sintomas percebidos. (Archibald et al., 2021)

4 CONCLUSÃO

A leucoplasia oral permanece um desafio diagnóstico e terapêutico na odontologia, principalmente devido à sua imprevisibilidade clínica e ao risco intrínseco de transformação maligna, que se acentua na variante verrucosa proliferativa. O manejo contemporâneo exige uma abordagem multimodal que integre a eliminação de fatores de risco (tabagismo e etilismo) a intervenções precisas, como a laserterapia de alta potência ou a terapia fotodinâmica, visando o controle local das lesões com menor morbidade.

Embora o exame histopatológico continue sendo o padrão-ouro, a incorporação de biomarcadores moleculares e tecnologias de imagem avançadas é essencial para uma estratificação de risco mais acurada. Conclui-se que, diante da ausência de uma intervenção capaz de eliminar definitivamente o risco de câncer, a vigilância ativa estruturada e o acompanhamento clínico periódico são as ferramentas mais eficazes para o monitoramento da progressão da doença. A personalização do cuidado, fundamentada na medicina de precisão, apresenta-se como o caminho futuro para otimizar os desfechos clínicos e garantir a detecção precoce de alterações neoplásicas.

REFERÊNCIAS

- ANGJELOVA, A. et al. Photodynamic therapy of oral leukoplakia: A systematic review. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 46, p. 104040, 2024.
- GATES, J. C. et al. Proliferative verrucous leukoplakia: A systematic review of the literature. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 51, n. 9, p. 753-760, 2022.
- GUSHIKEN, W. et al. Oral Leukoplakia: Diagnosis and Management. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, v. 42, n. 4, p. 733-752, 2022.
- HOSMANI, J. et al. Surgical Management of Oral Leukoplakia: A Systematic Review. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 22, n. 3, p. 555-564, 2023.
- PENTENERO, M. et al. Oral leukoplakia diagnosis and treatment in Europe and Australia: An oral medicine practitioner survey. **Oral Diseases**, v. 28, n. 2, p. 338-346, 2022.
- SERBAN, A.-E. et al. CO2 Laser Vaporization for the Treatment of Oral Leukoplakia: A 13-Year Retrospective Study. **Medicina**, v. 58, n. 12, p. 1826, 2022.
- VILLA, A.; SONIS, S. Oral leukoplakia remains a challenging condition. **Oral Diseases**, Hoboken, v. 24, p. 179–183, 2018. DOI: 10.1111/odi.12781.
- ZHANG, Chang et al. **The global prevalence of oral leukoplakia: a systematic review and meta-analysis from 1996 to 2022.** *BMC Oral Health*, Londres, v. 23, n. 645, 2023. DOI: 10.1186/s12903-023-03342-y.
- ARCHIBALD, Hunter; BURYSKA, Seth; ONDREY, Frank G. *An active surveillance program in oral preneoplasia and translational oncology benefit.* **Laryngoscope Investigative Otolaryngology**, v. 6, n. 4, p. 764–772, 2021. DOI: 10.1002/liv.2.612.
- Mohammed F, Fairozekhan AT. Leucoplasia Oral. [Atualizado em 17 de julho de 2023]. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; janeiro de 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442013/>