

MANEJO DE DISTÚRBIOS POTENCIALMENTE MALIGNOS
MANAGEMENT OF POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS
MANEJO DE TRASTORNOS POTENCIALMENTE MALIGNOS

 10.56238/sevened2026.002-037

Cesar Jeremias dos Santos Junior

Graduando em Odontologia

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Giulia Dias Ribeiro

Mestranda em Clínica Odontológica

Instituição: Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO)

Ana Maria Amorim Lopes da Silva

Bacharel em Odontologia

Instituição: Universidade Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Guilherme Herculano Runkel

Graduando em Odontologia

Instituição: Universidade Anhanguera (UNIDERP)

Lívia Renata Martins Rosa

Graduanda em Odontologia

Instituição: Faculdade Fasipe Rondonópolis (FASIPE)

Maria Karla Indrina Morais

Graduanda em Odontologia

Instituição: ATITUS Educação

Julia Raquel Oliveira de Abreu

Bacharel em Odontologia

Instituição: Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Gustavo Henrique Amador Meloquero

Bacharel em Odontologia

Instituição: Faculdade de Apucarana (FAP)

RESUMO

Os distúrbios potencialmente malignos orais (DPMOs) correspondem a um conjunto heterogêneo de lesões e condições da mucosa oral associadas a maior risco de transformação para carcinoma de células escamosas oral (CCEO). Entre os DPMOs mais frequentes destacam-se a leucoplasia oral, o líquen plano oral e a fibrose submucosa oral, cujas taxas de malignização variam conforme fatores

etiológicos, características histopatológicas e influências do microambiente tecidual. A patogênese dessas lesões envolve interações complexas entre estressores celulares, incluindo estresse mecânico crônico, alterações na microbiota oral e mudanças na matriz extracelular, fatores que contribuem para a instabilidade genômica e para a progressão da carcinogênese. A evolução para malignidade é favorecida por um microambiente tumoral caracterizado por hipóxia, produção de citocinas inflamatórias e presença de fibroblastos associados ao câncer, elementos que promovem proliferação celular desregulada e mecanismos de evasão imunológica. Tradicionalmente, o manejo clínico dos DPMOs baseou-se na vigilância periódica e na excisão cirúrgica das lesões, entretanto as taxas de recorrência e a morbidade associada estimularam o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais conservadoras e direcionadas. Nesse contexto, a terapia fotodinâmica (TFD) tem emergido como alternativa promissora, utilizando fotossensibilizadores como Azul de Toluidina e Clorina-e6, capazes de promover seletividade tecidual e bons índices de resposta clínica. Paralelamente, avanços na compreensão da microbiota oral possibilitaram a introdução de probióticos e prebióticos como estratégias adjuvantes na modulação inflamatória e no controle do microambiente lesional. Além disso, estudos recentes investigam alvos moleculares relacionados à rigidez da matriz extracelular e às vias de mecanotransdução, bem como fármacos com efeitos metabólicos, como a metformina, que podem interferir na progressão pré-maligna. Dessa forma, o manejo contemporâneo dos DPMOs tende a integrar diagnóstico precoce, terapias minimamente invasivas e abordagens baseadas na biologia do microambiente, visando reduzir o risco de progressão para carcinoma oral invasivo.

Palavras-chave: Distúrbios Potencialmente Malignos Oraís (DPMOs). Carcinoma de Células Escamosas Oral (CCEO). Terapia Fotodinâmica (TFD).

ABSTRACT

Oral potentially malignant disorders (OPDs) comprise a heterogeneous set of lesions and conditions of the oral mucosa associated with a higher risk of transformation into oral squamous cell carcinoma (OSCC). Among the most frequent OPDs are oral leukoplakia, oral lichen planus, and oral submucosal fibrosis, whose rates of malignancy vary according to etiological factors, histopathological characteristics, and influences of the tissue microenvironment. The pathogenesis of these lesions involves complex interactions between cellular stressors, including chronic mechanical stress, alterations in the oral microbiota, and changes in the extracellular matrix, factors that contribute to genomic instability and the progression of carcinogenesis. The progression to malignancy is favored by a tumor microenvironment characterized by hypoxia, production of inflammatory cytokines, and the presence of cancer-associated fibroblasts, elements that promote unregulated cell proliferation and immune evasion mechanisms. Traditionally, the clinical management of malignant disorders (MMDs) has been based on periodic surveillance and surgical excision of lesions; however, recurrence rates and associated morbidity have stimulated the development of more conservative and targeted therapeutic approaches. In this context, photodynamic therapy (PDT) has emerged as a promising alternative, using photosensitizers such as Toluidine Blue and Chlorine-e6, capable of promoting tissue selectivity and good clinical response rates. In parallel, advances in understanding the oral microbiota have enabled the introduction of probiotics and prebiotics as adjuvant strategies in inflammatory modulation and control of the lesional microenvironment. Furthermore, recent studies investigate molecular targets related to extracellular matrix stiffness and mechanotransduction pathways, as well as drugs with metabolic effects, such as metformin, which may interfere with pre-malignant progression. Therefore, contemporary management of oral malignant disorders (OMDDs) tends to integrate early diagnosis, minimally invasive therapies, and approaches based on microenvironmental biology, aiming to reduce the risk of progression to invasive oral carcinoma.

Keywords: Oral Malignant Disorders (OMDDs). Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC). Photodynamic Therapy (PDT).

RESUMEN

Los trastornos orales potencialmente malignos (TOPM) comprenden un conjunto heterogéneo de lesiones y afecciones de la mucosa oral asociadas a un mayor riesgo de transformación en carcinoma de células escamosas orales (CCEO). Entre los TOPM más frecuentes se encuentran la leucoplasia oral, el liquen plano oral y la fibrosis submucosa oral, cuyas tasas de malignidad varían según factores etiológicos, características histopatológicas e influencias del microambiente tisular. La patogenia de estas lesiones implica interacciones complejas entre factores de estrés celular, como el estrés mecánico crónico, alteraciones en la microbiota oral y cambios en la matriz extracelular, factores que contribuyen a la inestabilidad genómica y a la progresión de la carcinogénesis. La progresión a la malignidad se ve favorecida por un microambiente tumoral caracterizado por hipoxia, producción de citocinas inflamatorias y la presencia de fibroblastos asociados al cáncer, elementos que promueven la proliferación celular descontrolada y mecanismos de evasión inmunitaria. Tradicionalmente, el manejo clínico de los trastornos malignos de la mucosa (MMD) se ha basado en la vigilancia periódica y la escisión quirúrgica de las lesiones; sin embargo, las tasas de recurrencia y la morbilidad asociada han impulsado el desarrollo de enfoques terapéuticos más conservadores y específicos. En este contexto, la terapia fotodinámica (TFD) ha surgido como una alternativa prometedora, utilizando fotosensibilizadores como el azul de toluidina y el clorino-e6, capaces de promover la selectividad tisular y buenas tasas de respuesta clínica. Paralelamente, los avances en la comprensión de la microbiota oral han permitido la introducción de probióticos y prebióticos como estrategias adyuvantes en la modulación de la inflamación y el control del microambiente lesional. Además, estudios recientes investigan dianas moleculares relacionadas con la rigidez de la matriz extracelular y las vías de mecanotransducción, así como fármacos con efectos metabólicos, como la metformina, que pueden interferir con la progresión premaligna. Por lo tanto, el manejo contemporáneo de las neoplasias malignas orales (NMDO) tiende a integrar el diagnóstico precoz, las terapias mínimamente invasivas y los enfoques basados en la biología del microambiente, con el objetivo de reducir el riesgo de progresión a carcinoma oral invasivo.

Palabras clave: Neoplasias Malignas Orales (NMDO). Carcinoma de Células Escamosas Orales (CCEO). Terapia Fotodinámica (TFD).

1 INTRODUÇÃO

Os distúrbios potencialmente malignos (DPMOs) são um conjunto de condições que impactam a cavidade oral e que elevam a probabilidade de desenvolver o câncer bucal, devido ao seu caráter multifatorial e ao risco significativo de progressão para o carcinoma de células escamosas oral (CCEO). Essas lesões geralmente progridem lentamente e frequentemente exigem observação clínica e acompanhamento prolongados. (Huang et al., 2025). A transição para a malignidade é facilitada por um microambiente tumoral caracterizado por hipóxia, secreção de citocinas inflamatórias e a presença de fibroblastos associados ao câncer, que conjuntamente promovem a evasão imune e a proliferação celular descontrolada (Deng et al., 2022).

As abordagens de tratamento atuais variam de acordo com a etiologia e fisiopatologia específicas de cada condição, mas todos os métodos disponíveis apresentam limitações importantes (Kruczek-Kazibudzka et al., 2025). Isso tem impulsionado esforços contínuos para identificar opções terapêuticas mais eficazes. Sendo que a identificação, compreensão e manejo desses distúrbios potencialmente malignos, bem como o entendimento de sua possível progressão para o câncer bucal, contribuirão para a redução da incidência da doença. Isso requer uma estratégia integrada que engloba desde os processos biológicos fundamentais da carcinogênese até as práticas clínicas voltadas à prevenção e ao tratamento. O manejo convencional se concentrou na vigilância ativa e na excisão cirúrgica, mas isso levou a morbidades relacionadas a altas taxas de recorrência. Entretanto, técnicas minimamente invasivas e preventivas, como terapia fotodinâmica e modulação biológica por meio de probióticos, são métodos terapêuticos adjuvantes, que variam desde a observação e remoção do fator de risco até intervenções medicamentosas e cirúrgicas. (Kruczek-Kazibudzka et al., 2025; Huang et al., 2025). Desse modo, o tratamento atual dos DPMOs exige uma abordagem unificada que una diagnóstico precoce, acompanhamento constante e terapias personalizadas, visando diminuir a morbidade e, principalmente, evitar a evolução para o câncer oral invasivo.

2 METODOLOGIA

A presente investigação configura-se como uma revisão bibliográfica de caráter narrativo, estruturada com o objetivo de consolidar e avaliar criticamente as evidências científicas contemporâneas sobre o manejo de distúrbios potencialmente malignos orais. O levantamento de dados foi executado por meio de prospecção na base de dados PubMed, utilizando-se os descritores "Oral Potentially Malignant Disorders" e "Treatment", os quais foram articulados com o auxílio dos operadores booleanos AND e OR, seguindo a padronização do Medical Subject Headings (MeSH). A amostragem contemplou publicações dos últimos cinco anos, com disponibilidade de texto integral nos idiomas inglês ou português, que abordassem de forma direta as intervenções terapêuticas e diagnósticas. Foram aplicados critérios de exclusão para remover estudos sem aderência temática,

duplicatas, revisões narrativas de baixo rigor metodológico e artigos não indexados. O processo de seleção transcorreu em duas fases: triagem inicial de títulos e resumos, seguida pela análise minuciosa dos textos completos para validação de sua relevância. As informações extraídas foram organizadas e apresentadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As modalidades terapêuticas atuais para os DPMOs têm se expandido para além da cirurgia convencional, integrando técnicas que visam a seletividade tecidual e a modulação do hospedeiro. A terapia fotodinâmica (TFD) tem se destacado como uma alternativa eficaz, utilizando fotossensibilizadores como o Azul de Toluidina e a Clorina-e6 (Ce6). Estudos sistemáticos indicam que a TFD mediada por Azul de Toluidina apresenta uma taxa de resposta clínica superior a 80%, sendo particularmente eficaz no controle da dor e na redução do tamanho das lesões de líquen plano oral (Kruczek-Kazibudzka et al., 2025). Por outro lado, a utilização de Ce6 permite uma penetração tecidual mais profunda e menor toxicidade sistêmica, oferecendo resultados promissores na estabilização de leucoplasias (Kruczek-Kazibudzka et al., 2025).

A compreensão do papel da microbiota oral introduziu a utilização de probióticos e prebióticos como uma estratégia preventiva adjuvante. Cepas específicas, como *Lactobacillus salivarius* e *Bifidobacterium*, demonstraram capacidade de inibir o crescimento de patógenos orais e modular a resposta inflamatória local, reduzindo a expressão de marcadores pró-malignos no microambiente da lesão (Huang et al., 2025). Além disso, a aplicação de probióticos engineered (projetados geneticamente) surge como uma fronteira tecnológica capaz de entregar agentes terapêuticos diretamente no sítio da lesão, aumentando a eficácia da barreira mucosa contra a carcinogênese (Huang et al., 2025).

No âmbito molecular, o manejo foca na neutralização de fatores que promovem a rigidez da matriz e o estresse celular. A sinalização de TGF- β e a ativação de vias de mecanotransdução, como a YAP/TAZ, foram identificadas como alvos críticos, uma vez que a rigidez tecidual elevada está diretamente correlacionada com o potencial de invasão celular (Hasegawa et al., 2023). Adicionalmente, fármacos com propriedades metabólicas, como a metformina, têm sido investigados por sua capacidade de reprogramar o metabolismo celular e inibir a transição epitélio-mesenquimal em lesões pré-cancerígenas (Deng et al., 2022). A integração de modelos computacionais para predição de risco individualizado, baseados em biomarcadores do microambiente, permite que a agressividade do tratamento seja calibrada de acordo com a probabilidade real de transformação maligna (Deng et al., 2022).

Conclui-se que o manejo moderno dos DPMOs deve ser multidisciplinar e centrado na biologia da lesão. A transição da vigilância passiva para intervenções dinâmicas, como a TFD e a modulação

do microbioma, representa um avanço significativo na tentativa de impedir a progressão para o carcinoma oral invasivo. A eficácia dessas terapias, contudo, permanece dependente do diagnóstico precoce e da caracterização precisa dos componentes celulares e extracelulares que compõem o nicho pré-maligno (Deng et al., 2022; Kruczek-Kazibudzka et al., 2025).

4 CONCLUSÃO

A progressão das desordens orais potencialmente malignas e do carcinoma espinocelular oral resulta de uma complexa interação entre alterações genéticas, fatores ambientais e propriedades físicas do tecido, como a rigidez da matriz extracelular. O microambiente tumoral cria condições imunossupressoras, hipóxicas, ácidas e mecanicamente rígidas que favorecem a proliferação, invasão e disseminação das células malignas, enquanto redes de interação entre sistema imunológico, metabolismo e sinais mecânicos e neurais amplificam esses efeitos, evidenciando que a carcinogênese depende tanto das células quanto de seu entorno.

Novas abordagens terapêuticas, como probióticos, prebióticos, terapias fotodinâmicas e estratégias voltadas para o microambiente, mostram-se promissoras, podendo atuar de forma combinada sobre células e microambientes. Apesar disso, ainda faltam biomarcadores específicos, bases de dados robustas e modelos experimentais que representem adequadamente a heterogeneidade das lesões, tornando necessários mais estudos para validar novas terapias e desenvolver estratégias personalizadas de prevenção e monitoramento, reforçando a importância de abordagens integradas para o manejo eficaz do câncer oral. Nesse cenário, o futuro do manejo dos distúrbios potencialmente malignos (DPMOs) está diretamente relacionado à medicina de precisão, baseada na integração de biomarcadores moleculares, características do microambiente e terapias direcionadas. Essa abordagem ocasionará em estratégias direcionadas mais eficazes na prevenção da progressão para carcinoma oral invasivo.

REFERÊNCIAS

DENG, S. et al. Microenvironment in Oral Potentially Malignant Disorders: Multi-Dimensional Characteristics and Mechanisms of Carcinogenesis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 16, p. 8940, 2022.

HASEGAWA, T. et al. Etiology of Oral Potentially Malignant Disorders and Squamous Cell Carcinoma Based on Cellular Stress Regulation and Matrix Stiffness. **Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)**, v. 28, n. 10, p. 265, 2023.

HUANG, Z. et al. Probiotics and prebiotics: new treatment strategies for oral potentially malignant disorders and gastrointestinal precancerous lesions. **npj Biofilms and Microbiomes**, v. 11, n. 1, p. 55, 2025.

KRUCZEK-KAZIBUDZKA, A. et al. Toluidine Blue and Chlorin-e6 Mediated Photodynamic Therapy in the Treatment of Oral Potentially Malignant Disorders: A Systematic Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 6, p. 2528, 2025.