



MANIFESTAÇÕES CLINICOPATOLÓGICAS DO LÍQUEN PLANO ORAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

Ariela Lucia Menezes Aguiar¹, Ingrid Bruna de Menezes Rabelo², Fábio Vieira de Miranda³

¹Acadêmica do Curso de Odontologia, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI- UniCesumar. arimenezesaguiar@gmail.com

²Acadêmica do Curso de Odontologia, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. ingridbrunademenezesrabelo@gmail.com

³Orientador, Doutor, Departamento de Odontologia, UNICESUMAR. Pesquisador do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. fabio.miranda@unicesumar.edu.br

RESUMO

O líquen plano oral é uma doença muco cutânea, auto imune, que acomete a pele e mucosas. Clinicamente é apresentada por: reticular, atrófica, papulosa, erosiva, bolhosa e eritematosa. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão sistemática com metanálise, a fim de abordar aspectos clínico-patológicos do líquen plano oral e suas associações com doenças sistêmicas. Utilizou-se a base de dados PubMed. Acervo de artigos publicados nos últimos 10 anos. Desse modo, evidencia-se que há uma grande variação de manifestações clínicas da doença, e o diagnóstico adequado do cirurgião dentista é fundamental para uma melhor qualidade de vida do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Características Histológicas; Diagnóstico Bucal; Doença Autoimune.

1 INTRODUÇÃO

O Líquen Plano Oral (LPO) é uma doença inflamatória crônica, que acomete a cavidade oral. Caracteriza-se por apresentar lesões brancas, com ou sem úlceras (GONZÁLEZ-MOLES et.al; 2019). Atualmente, tem como prevalência a doença no sexo masculino 0,96%, e em mulheres 1,57%. Mulheres entre 50 a 60 anos são acometidas pela doença com maior frequência (WANG et.al; 2021). Clinicamente o LPO apresenta-se de forma: reticular, atrófica, papulosa, erosiva, bolhosa e eritematosa. A lesão do tipo reticular e erosiva são as mais comuns, devido ao seu alto potencial inflamatório (GONZÁLEZ-MOLES et.al; 2019). Atualmente, não há estudos conclusivos que indiquem o potencial de malignidade do LPO, entretanto, a inflamação crônica é uma predisposição para transformação maligna da lesão, e com prevalência de 0,14 a 1,4% na população mundial (SANDHU et.al; 2022). A relação do LPO com o câncer de boca não é totalmente evidenciada na literatura. Desse modo, o estudo proposto contribuirá com futuros trabalhos acadêmicos e análise de prevenção e progressão do Líquen Plano Oral.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com os critérios da declaração PRISMA. Para a busca de artigos utilizou-se a base de dados: MedLine(PubMed), e considerados os seguintes termos: “oral lyquen planus”, “autoimmune mucocutaneous disorder”. Como critérios de inclusão, foram considerados: estudos de revisão sistemática com ou sem metanálise, revisões narrativas de literatura, escritos no idioma inglês, publicados na íntegra entre os anos de 2013 a 2023 e relacionados diretamente com o Líquen Plano Oral e suas manifestações clínicas e associações sistêmicas.



Foram excluídos artigos indexados em outros idiomas que não fosse o inglês, artigos não relacionados com o tema, estudos anteriores ao ano de 2013, bases de dados diferentes do mencionado anteriormente e artigos repetidos na base de dados. Devido ao método utilizado de busca, depois de aplicados os critérios de inclusão/exclusão, foram encontrados 159 artigos na base de dados eletrônica, e apenas 10 artigos foram selecionados para compor esta revisão. Foram realizadas, primeiramente, leitura do título e resumo dos estudos encontrados baseados nos critérios pré-estabelecidos. Após realizada a leitura completa dos artigos selecionados, obteve-se informações e resultados pertinentes para esta revisão sistemática.

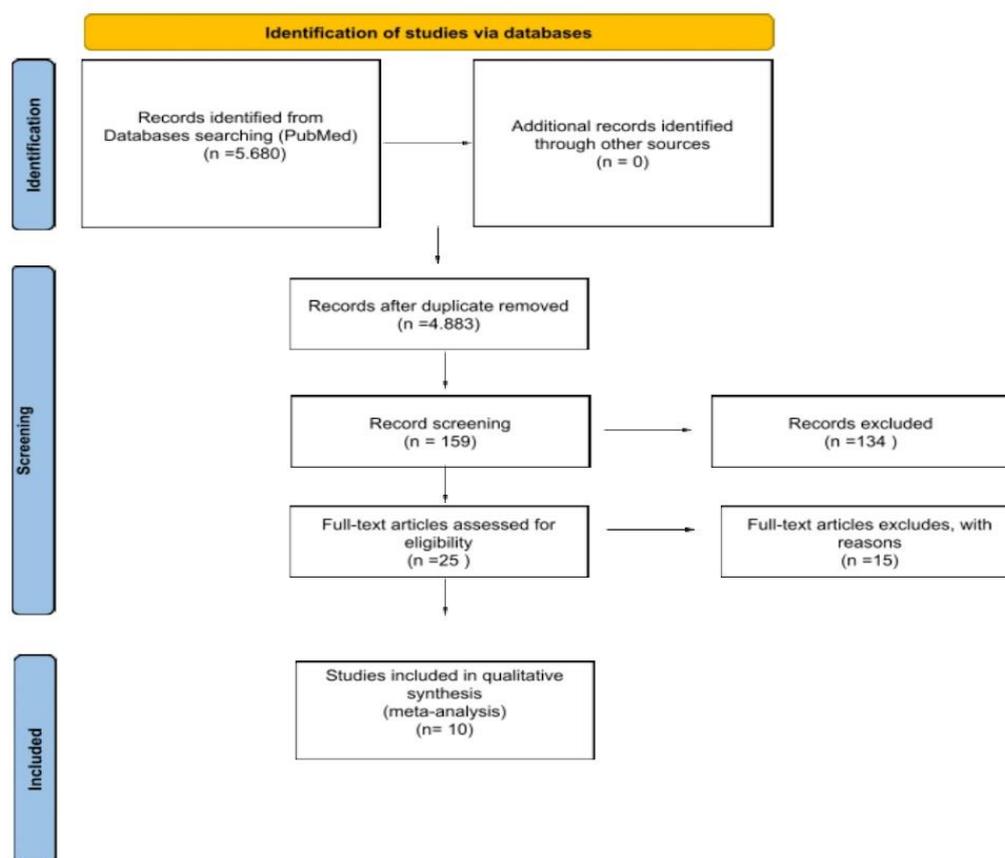


Figura 1: Fluxograma PRISMA para seleção de estudos nesta revisão sistemática

Fonte: Dados da pesquisa

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 10 artigos selecionados para esta revisão sistemática, foram avaliados a partir de uma leitura integral dos textos publicados nos últimos 10 anos. Os locais mais afetados pelo Líquen Plano Oral (LPO) na cavidade bucal é região de dorso de língua e gengiva



bilateralmente, e os menos afetados são região de palato duro ou palato mole, lábios e assoalho de boca (CARROZZO et.al;2019).

No estudo realizado por *González-Moles et.al;* os autores evidenciam que o diagnóstico do Líquen Plano Oral precisa ser baseado em combinações de critérios clínicos como: presença de lesões brancas reticulares, estudo histopatológico, presença de lesões liquefativas da lâmina basal e infiltrado inflamatório. Ademais, precisa-se considerar associação do LPO com diabetes mellitus, infecções fúngicas e viroses, reações de hipersensibilidade, doenças autoimunes e transtornos psicológicos. (PORRAS-CARRIQUE, et.al; 2022).

Epidemiologia:

Constatou-se que o Líquen Plano Oral (LPO) acomete na maior parte mulheres, a partir da meia idade (SANDHU et.al; 2022). A prevalência de Líquen Plano Oral na população é de aproximadamente 0,5 a 2% (ALRASHDAN,CIRILLO,MCCULLOUGH; 2016). González-Moles et.al (2020) mencionam que a menor prevalência de Líquen Plano na população é na América do Norte e Ásia, sendo na América do Norte 0,47% e Ásia 0,83%. E a maior prevalência da doença é na América do Sul (1,74%), África (1,43%) e Europa (1,32%).

Sinais e sintomas clínicos:

Clinicamente o LPO é dividido em: reticular, erosivo, atrófica, papulosa,bolhosa e eritematosa; A lesão do tipo reticular e erosiva são as mais comuns, e a reticular apresenta-se na forma de estrias brancas entrelaçadas presentes na mucosa jugal e muitas vezes assintomática (estrias de Wickham). Já a lesão do tipo erosiva, apresenta ulcerações, presença de dor e queimação no paciente (ALRASHDAN,CIRILLO,MCCULLOUGH; 2016).Os locais mais afetados pela lesão na cavidade bucal bilateralmente é região de dorso de língua e gengiva, e os menos afetados são região de palato duro ou palato mole, lábios e assoalho de boca (CARROZZO et.al;2019).

Sinais imunológicos:

Devido a etiologia do LPO, ainda ser incerta, estudos apontam que a mesma é uma doença autoimune, relacionada a apoptose de células do epitélio oral, mediada por linfócitos T (WANG et.al; 2021). A doença é considerada um processo imunológico iniciado por um antígeno que altera os queratinócitos basais da mucosa oral, expondo-os a respostas imunes celulares, como: ativação de linfócitos T CD4+ e CD8+ e produção de citocinas interleucina-2 (IL-2), interferon-gama (IFN-g) e fator de necrose tumoral (TNF), que determinam a apoptose dos queratinócitos (LUCCHESE et.al;2022).

Histopatológico:

Histologicamente o Líquen Plano Oral apresenta-se com degeneração da camada basal, ausência de displasia epitelial, hiperqueratose e infiltrado de linfócitos T no tecido conjuntivo subjacente superficial (LUCCHESE et.al;2022).Além disso, nos achados histológicos podem apresentar corpos colóides (civatte, hialino, citóide), superfície do epitélio com sinais de erosão ou ulceração, tipicamente observado no LPO do tipo reticular ou erosivo (ALRASHDAN,CIRILLO,MCCULLOUGH; 2016).

Malignidade do LPO:

No estudo realizado por *Carrozzo et.al,* os autores acreditam que embora o potencial maligno do líquen plano seja controverso, uma série de estudos realizados na Dinamarca, Suécia e Itália, sugeriu que pacientes com líquen plano apresentam um risco maior de



desenvolver carcinoma oral do que a população em geral, uma taxa mundial de transformação de 3,5% ao ano.

Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde) em 2005, indicou o Líquen plano oral como uma das doenças com alto potencial de tornar-se um carcinoma, sendo assim, o diagnóstico e tratamento no início das lesões são fundamentais para qualidade de vida do paciente (VILLA, SÁNCHEZ-PÉREZ, SIERO; 2021).

O aumento do estresse oxidativo, liberação de mediadores de inflamação podem causar o aparecimento de células mutantes. Além disso, o uso do tabaco e álcool é apontado com um dos fatores para a malignidade do LPO, pois há alteração no infiltrado inflamatório, gerando uma inflamação crônica que é considerada uma predisposição para o surgimento do carcinoma bucal (ALRASHDAN,CIRILLO,MCCULLOUGH; 2016).

LPO e infecções virais ou fúngicas:

Alguns estudos apontam associação de LPO com algumas infecções fúngicas e viroses. Infecção por *Candida Albicans* é capaz de produzir substâncias carcinogênicas, e penetrar o epitélio gerando inflamação crônica. Já a infecção pelo vírus papiloma humano (HPV), é considerado um dos maiores fatores de risco para ocorrência de carcinoma na região de cabeça e pescoço, pois o mesmo possui proteínas que inativam genes e inibem a apoptose (morte celular), atrapalhando o processo de senescência da célula (PORRAS-CARRIQUE, et.al; 2022). Lucchese et al. (2022) descreveram em sua pesquisa associação do LPO com o vírus da Hepatite C (HCV), devido a capacidade do vírus HCV de penetrar as células epidérmicas, alta capacidade de mutação e que podem aumentar as chances de desenvolver doenças auto imunes.

Associação LPO e Diabetes Mellitus:

A Diabetes Mellitus (DM) tornou-se o problema de saúde que mais cresce no mundo, em 2015 o número de pacientes com a doença passou de 415 milhões, com idade entre 20 a 79 anos (RAMOS-GARCIA et.al;2020). No estudo realizado por Ramos-Garcia et.al (2020), os autores indicam que a prevalência de indivíduos com Líquen Plano Oral (LPO) e diabetes é maior do que em indivíduos que não tem diabetes. No entanto, não há muitos estudos indicando associação de LPO com a DM, porém o aumento de doenças autoimunes em diabetes tipo 1 em adultos tem sido evidenciada na literatura, doenças autoimunes como:LPO,artrite reumatóide,síndrome de Sjögren e Síndrome de Hashimoto.Tanto a diabetes tipo 1 quanto a tipo 2 estão associadas a alterações no sistema imunológico, incluindo resposta imune desregulada e inflamação crônica de baixo grau. Essas alterações podem contribuir para o desenvolvimento do LPO.

Associação com materiais dentários

A presença de lesões liquenoides na mucosa oral pode estar associada pelo uso de materiais restauradores como o amálgama, composto por mercúrio e ligas metálicas, que em contato com a mucosa oral pode alterar os queratinócitos basais, gerando uma reação de hipersensibilidade tipo IV ou tardia (ALRASHDAN,CIRILLO,MCCULLOUGH; 2016).

Associação LPO com transtornos psicológicos

Segundo os autores *Alrashdan, Cirilo, Mccullough* fatores como ansiedade, depressão e stress possuem associação com o Líquen Plano Oral (LPO). Porras-Carrique et al. (2022) mencionam que a prevalência mundial de pacientes com LPO e depressão, ansiedade e stress são altos, sendo depressão (31,19%), ansiedade (54,76%), stress (41,10%). Os autores também mencionam que mesmo que haja situações onde os transtornos podem se



agravar e conseqüentemente a sintomatologia do LPO também se agravam, não há evidências científicas que indiquem que o controle dos transtornos psicológicos podem controlar o LPO.

4 CONCLUSÃO

O Líquen Plano Oral (LPO) é uma doença inflamatória crônica que afeta a mucosa oral, causando várias manifestações clinicopatológicas. Essas manifestações podem variar em gravidade e apresentação, mas geralmente incluem lesões características que podem afetar diferentes partes da boca. O diagnóstico do LPO é baseado na análise clínica e em uma biópsia da lesão para avaliação patológica. A causa exata do LPO ainda é desconhecida, embora os estudos apontem que seja uma resposta autoimune desencadeada por fatores genéticos e ambientais. O tratamento visa controlar os sintomas e reduzir a inflamação, geralmente utilizando corticosteróides tópicos ou sistêmicos, imunomoduladores ou outros medicamentos específicos. O cirurgião dentista desempenha um papel fundamental no diagnóstico e manejo do LPO. A capacidade de identificar lesões, excluir outras condições, realizar biópsias e monitorar o paciente ao longo do tempo é crucial para fornecer um diagnóstico preciso e um tratamento adequado. A colaboração entre o cirurgião dentista e outros profissionais de saúde é importante para garantir uma abordagem multidisciplinar abrangente no cuidado ao paciente com Líquen Plano Oral.

REFERÊNCIAS

ALRASHDAN, M. S.; CIRILLO, N.; MCCULLOUGH, M. Oral lichen planus: a literature review and update. **Archives of dermatological research**, v. 308, n. 8, p. 539–551, 2016.

CARROZZO, M. et al. Oral lichen planus: A disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies. **Periodontology 2000**, v. 80, n. 1, p. 105–125, 2019.

DE PORRAS-CARRIQUE, T. et al. Depression, anxiety, and stress in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. **Clinical oral investigations**, v. 26, n. 2, p. 1391–1408, 2022.

GONZÁLEZ-MOLES, M. Á. et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. **Oral diseases**, v. 27, n. 4, p. 813–828, 2021.

IOCCA, O. et al. Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: A systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype. **Head & neck**, v. 42, n. 3, p. 539–555, 2020.



LUCCHESI, A. et al. Correlation between oral lichen planus and viral infections other than HCV: A systematic review. **Journal of clinical medicine**, v. 11, n. 18, p. 5487, 2022.

RAMOS-GARCIA, P. et al. Diabetes mellitus and oral cancer/oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. **Oral diseases**, v. 27, n. 3, p. 404–421, 2021.

SANDHU, S. et al. Oral lichen planus: comparative efficacy and treatment costs—a systematic review. **BMC oral health**, v. 22, n. 1, 2022.

VILLA, T. G.; SÁNCHEZ-PÉREZ, Á.; SIEIRO, C. Oral lichen planus: a microbiologist point of view. **International microbiology: the official journal of the Spanish Society for Microbiology**, v. 24, n. 3, p. 275–289, 2021.

WANG, J. et al. Systematic review and meta-analysis of oxidative stress and antioxidant markers in oral lichen planus. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2021, p. 1–16, 2021.