Roberta Rezende Rosa

Reavaliação dos pacientes com Líquen Plano Oral atendidos no período de 1997 a 2010.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia para obtenção do título de Mestre em Odontologia na Área de Clínica Odontológica Integrada.

Uberlândia, 2011.

Roberta Rezende Rosa

Reavaliação dos pacientes com Líquen Plano Oral atendidos no período de 1997 a 2010.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia para obtenção do título de Mestre em Odontologia na Área de Clínica Odontológica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Francisco Durighetto Junior

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Antônio Francisco Durighetto Junior

Prof. Dr. Ântonio Wilson de Almeida

Prof.(a) Dr.(a) Rosana Ono

Uberlândia, 2011.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais José Afonso e Cleunice que me deram essa oportunidade e acreditaram na realização dessa conquista.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer em primeiro lugar a Deus, pela oportunidade de alcançar mais esse objetivo, com saúde e cercada de pessoas de bem.

Meu muitíssimo obrigado ao meu papai Zé e à minha mamãe Cléo, pelo carinho, apoio, incentivo e por acreditar em mim, mais uma vez. Obrigada pela paciência e compreensão nas horas que mais precisei e ao amor incondicional que sempre recebi! Sem vocês, essa vitória não seria possível. Vocês são as pessoas mais importantes da minha vida, e não tem como traduzir em palavras todo o amor que sinto por vocês. Muito obrigada por tudo, pela educação, pelo carinho, pelos exemplos e valores. Eu amo muito vocês!

Obrigada minha irmã por ser simplesmente você! Por dividir comigo todos os anseios, dúvidas e sempre estar ao meu lado me ensinando e me apoiando! Você também é meu exemplo! Eu te amo! Obrigada meu cunhadinho Alaor, por dividir com a gente muitos desses momentos e junto com a Rê ter me apoiado nessa caminhada.

Agradeço ao Prof. Durighetto (Duriga), pela dedicação, paciência e conselhos, que foram muito mais do que ensinamentos profissionais. Muito obrigada por tudo, principalmente pela oportunidade de trabalhar ao seu lado e por me ensinar, entre tantas outras coisas, que "ser feliz vale muito mais a pena do que tentar ser uma estrela..."

Agradeço as minhas amigas Ana e Bruna que com seus respectivos Bruno e Willi, sempre me ajudam em todos os momentos e sei que torcem muito por mim! Brigadinha de coração! Amo vocês!

Agradeço ao Luiz Fernando que participou comigo do atendimento dos pacientes e apesar de reclamar bastante (haeuheauhea) também ajudou muito, principalmente com as fotos. E ao Anísio que sempre esteve preocupado em ajudar, principalmente durante a ansiedade da Qualificação! Valeu mesmo!

Obrigada aos professores da Área de Estomatologia Prof. Odorico, Prof. Marcus e Prof. Ailton, pela convivência diária e pelo espaço cedido na "casa da UDE", foi um refúgio muitas vezes necessário para conclusão do trabalho.

Muito obrigada aos funcionários do Hospital Odontológico, em especial às secretárias: Dorvalina, Dona Antônia e Lindalva, as meninas do arquivo: Adriane, Ângela, Selma, Vanda e Kika, as técnicas da farmacinha: Wal e Soninha, e a Dona Socorro pela convivência diária e por estarem sempre à disposição para ajudar com os prontuários e com os pacientes.

Aos colegas da Buco-maxilo: Maiolino, Átila, Rodrigo, Leandro, Alexandre, Thiago e Dárcio que estavam presentes no Ambulatório da UDE, prontos pra nos ajudar. Assim como os colegas do PROCEDE.

Agradeço aos amigos de mestrado Danilo, Lorraine, Euridsse, Sara e Aline que compartilharam comigo segredos, desabafos e muitas alegrias! Vocês têm um lugar especial no meu coração. Vou sentir muitas saudades!

Agradeço aos amigos da 10ª turma do mestrado Jaíba (Rodrigo), Mário, Éverton, João Paulo, Crisnicaw, Michelle, Talita, Morgana... e aos que chegaram de mansinho logo em seguida Fabiana, Luisa, Giovana, Marina, Manuela que dividiram almoços, risadas, festas, e até despedidas! Foi bom demais!

Agradeço a Laila, Carol e Vanessa por serem amigas de todas as horas e principalmente por me proibirem de falar do mestrado por alguns instantes! Hehehehe Adoro muito!

Obrigada também ao Roberto, pelo carinho sincero e por me apoiar nos momentos em que eu mais precisei.

Agradeço a Prof^a. Rosana, e o Prof. Jonas pelo carinho, paciência e pelas considerações durante a Qualificação, foram de grande valia. Muito obrigada!

Enfim, agradeço a cada um que direta ou indiretamente contribuiu para que eu chegasse até aqui! Essa conquista também é de vocês! Muito obrigada de coração!

SUMÁRIO:

I – TABELAS	· VII
II – GRÁFICOS	VII
III – ABREVIATURAS	IX
RESUMO	1
ABSTRACT	2
1- INTRODUÇÃO	4
2- REVISÃO DE LITERATURA	10
3- PROPOSIÇÃO	35
4- MATERIAL E MÉTODOS	37
5- RESULTADOS	40
6- DISCUSSÃO	48
7- CONCLUSÃO	52
8- REFERÊNCIAS	54
9- ANEXOS	58

I . Tabelas

Tabela 1: Proposta de um conjunto de critérios diagnósticos da OMS modificados para líquen plano oral e lesões liquenóides orais.

Tabela 2: Critérios da OMS para diagnóstico de LPO (1978)

II. Gráficos

Gráfico 1: Distribuição dos pacientes quanto ao gênero.

Gráfico 2: Faixa etária em relação ao gênero, na época do diagnóstico.

Gráfico 3: Faixa etária em relação ao gênero, no exame atual.

Gráfico 4: Distribuição quanto à realização de exame histopatológico

Gráfico 5: Resultados dos exames histopatológicos, encontrados nos prontuários

Gráfico 6: Distribuição das lesões de LPO, na época do diagnóstico.

Gráfico7: Distribuição das lesões de LPO, no reexame.

Gráfico 8: Tipo de manifestação clínica no diagnóstazul) e no reexame (verde).

Gráfico 9: Ocorrência de sintomatologia no diagnóstico (azul) e no reexame (verde).

Gráfico 10: Distribuição quanto ao consumo de tabaco na época do diagnóstico (azul) e no reexame (verde).

III- Siglas e abreviaturas

ATC - Anatomical Therapeutic Chemical

CEC - Carcinoma Espinocelular

CEC - Carcinoma Espinocelular

CECO- Carcinoma Espinocelular Oral

LLO - Lesão Liquenóide Oral

LP - Líquen Plano

LPO - Líquen Plano Oral

OMS - Organização Mundial da Saúde

PCNA- Antígeno Nuclear de Proliferação Celular

RL - Reação Liquenóide

RLO - Reação Liquenóide Oral

Resumo

Líquen Plano Oral (LPO) é uma alteração mucocutânea crônica imunologicamente mediada, com uma prevalência relativamente alta. Esse é um estudo retrospectivo que avalia as características dos pacientes com LPO, atendidos entre 1997 e 2010 com o objetivo de apresentar os aspectos clínicos das lesões e compreender o comportamento biológico dessa alteração, principalmente seu potencial de transformação maligna. Através levantamento de 4593 prontuários, foram encontrados 76 (1,65%) pacientes com LPO e desses, 21 responderam ao contato telefônico e compareceram para uma reavaliação clínica. Foram avaliados os dados clínicos como idade, gênero, localização da lesão, presença ou ausência de sintomatologia. Dos 21 pacientes, 17 (81%) eram mulheres e 4 (19%) homens, com média de idade, no diagnóstico, de 46 anos. A maioria das lesões estava em mucosa jugal. Dois pacientes apresentaram lesões compatíveis com leucoplasia do tabagista concomitante com LPO. Não foram encontradas transformações malignas, nem relação entre o consumo de tabaco e álcool com sintomatologia ou manifestação clínica. Nesse estudo retrospectivo, foi possível acompanhar a mudança entre as formas clínicas juntamente com a variação de sintomatologia do LPO, que aparentemente, não apresentam relações com o consumo de álcool ou de tabagismo. O nosso estudo não mostrou nenhum caso de transformação maligna de LPO em carcinoma espinocelular.

Palavras-chave: líquen plano, cavidade oral e prevalência

Abstract

Oral Lichen Planus (OLP) is an chronic autoimune mucocutaneous

disease, of a relatively high prevalence in the population. This retrospective

study is about OLP patients, treated between 1997 and 2010. The aim was to

present the clinical aspects of these lesions and improve the knowledge about

the biological behavior of this disease, in addition to the potential of malignant

transformation. The clinical data such as age, gender, location of the lesions,

and symptomatology were recorded. There were 76 (1,65%) patients with OLP

trough 4593 medical records. 21 attended the telephone calling for clinical

review. In the 21 subjects sample, 17(81%) were females and 4(19%) males,

within mean age of 46 years-old, at the diagnosis. Most lesions were localized

in the buccal mucosa. Two patients showed leukoplakia concomitant with OLP.

There are no malignant transformation, even no relationship between tobacco

and alcohol with symptoms or clinical manifestation. In this study, it was

possible to follow up the alterations between OLP clinical forms and the

symptomatology, which probably does not have relationship with drinking or

smoking. Our study did not show any malignant transformation.

Key-word: lichen planus, oral cavity, prevalence

2

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O Líquen Plano (LP) é uma condição mucocutânea inflamatória crônica que pode afetar a pele, couro cabeludo, unhas e mucosas. O nome "lichen planus" foi dado pelo médico britânico Erasmus Wilson, quem primeiro descreveu esta alteração em 1869. A palavra líquen denomina as plantas primitivas compostas de algas e fungos simbióticos, e o termo planus, do Latim, significa plano. Embora o nome sugira uma condição fúngica plana, o LP é uma desordem imunologicamente mediada (Sugerman et al, 2002).

É observada principalmente em mulheres de meia idade e afeta menos de 1% da população (Carbone et al, 2009). A apresentação clássica de LP em pele é caracterizada por pápulas e placas poligonais, púrpuras e pruríticas. Usualmente elas aparecem nas superfícies flexoras das extremidades. Seu curso geralmente é auto-limitado por um período de vários meses a anos, mas pode durar indefinidamente. O LP cutâneo pode ou não estar acompanhado de envolvimento das mucosas oral e genital (Sugerman et al, 2002)

Quando as lesões envolvem a cavidade bucal, é denominado de líquen plano oral (LPO) e apresenta uma freqüência maior que o LP, de 1 a 4% da população de adultos. (Sugerman et al, 2002, McCartan & Healey, 2008 e Kesic et al, 2009). O LPO apresenta uma maior prevalência no gênero feminino, entre os 30 e 60 anos de idade e as estimativas variam entre as diferentes populações, porém, aparentemente, não apresenta uma predileção racial (Kumar & Hay, 2010). Apresenta várias manifestações clínicas, sendo as lesões, geralmente, múltiplas e bilaterais nas mucosas jugais, porém nem sempre simétricas. (Carbone et al, 2009). Além das mucosas jugais, o LPO acomete com maior freqüência o ventre ou dorso de língua e gengiva, respectivamente, e raramente o palato, soalho de boca e lábio superior são afetados (Oliveria Alves et al, 2010).

Segundo Carbone et al (2009), as manifestações clínicas do LPO foram descritas em diversos estudos, e em geral se dividem em seis tipos: reticular, em forma de placa, papular, atrófico, erosivo e bolhoso. As estrias observadas nas lesões de LPO são chamadas de estrias de Wickham, que se distribuem pela mucosa fazendo arranjos semelhantes a rendas ou aqueles feitos por alguns fungos sobre pedras ou tronco de árvores, e geralmente está presente em todos os tipos de manifestações orais do LP, principalmente na reticular.

A forma reticular é a mais freqüente e assintomática, enquanto a forma erosiva é rara e causa grande desconforto (dor). As formas atrófica e bolhosa também podem vir acompanhadas de dor ou sensação de ardência. As lesões erosivas raramente apresentam remissão espontânea, o que pode confundir com outras alterações autoimunes como o pênfigo vulgar e o penfigóide mucoso de membrana (López-Jornet et al, 2009). Devido principalmente a presença de sintomatologia, as manifestações clínicas, geralmente, são classificadas em duas categorias líquen plano branco, incluindo a manifestação reticular, papular e em placas; e o líquen vermelho, incluindo atrófico, erosivo e ulcerativo (Carbone et al, 2009).

A etiologia do Líquen Plano não é completamente compreendida mas sua patogenia mostra forte evidência do envolvimento de uma reação imunológica mediada por células T contra uma mudança antigênica induzida na pele ou na mucosa de pacientes predispostos. A resposta imune específica a esse antígeno, cuja natureza ainda é indefinida, envolve a migração de linfócitos T para o epitélio, a ativação dessas células que desencadeiam a apoptose dos queratinócitos (Sugerman et al, 2002).

O diagnóstico do LPO usualmente é feito através de exames clínicos e histopatológicos. Em lesões clássicas, é possível realizar o diagnóstico apenas baseado nas características clínicas, mas um diagnóstico baseado apenas no exame histopatológico pode levar a um resultado errado. O que mais chama atenção, por exemplo, é a falta de características, tanto clínicas quanto histopatológicas, que possibilitem a diferenciação entre Líquen Plano

Oral e Reação Liquenóide Oral. O diagnóstico de RLO é difícil e as características patognomônicas ainda não foram identificadas (Rad et al, 2009).

Além de diferenciar as lesões orais de LP e RL, o diagnóstico diferencial deve ser estabelecido entre hipersensibilidade de contato com materiais dentários, leucoplasia, lúpus eritematoso e doença do enxerto contra hospedeiro. A imunoflorescência direta pode distinguir líquen plano oral de outras lesões como pênfigo vulgar, penfigóide e outras alterações, especialmente as vésico-bolhosas (Sugerman et al, 2002).

As características histopatológicas da LPO incluem várias alterações, as três mais freqüentes são: camada sobrejacente de queratinização, uma camada densa de infiltrado linfocitário no tecido adjacente e degeneração da camada de células basais. Entretanto outras alterações epiteliais como hiperqueratose, atrofia ou hiperplasia, acantose, cristas com dentes de serra e queratinização de única célula também podem estar presentes. A degeneração dos queratinócitos basais forma corpos colóides que aparecem como glóbulos eosinofílicos homogêneos e devido ao rompimento dos elementos de ancoragem na interface epitélio-conjuntivo pode haver a formação de uma fenda histológica (Sugerman et al, 2002).

Em 1978 a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou critérios para o diagnóstico de LPO que indica a necessidade da presença de pápulas brancas, ou ainda placas com linhas branco-acinzentadas ao seu redor. Além disso, deveria haver a presença de cordões dispostos em forma de rede, ligeiramente elevado, de coloração branco-acinzentada (padrão reticular) ou presença de lesões atróficas, com ou sem erosão e bolhas (van der Meij & van der Waal, 2003).

O quadro histopatológico típico de LPO, também de acordo com a OMS em 1978, deve mostrar a presença de uma camada espessa de epitélio orto ou paraqueratinizado em locais normalmente queratinizados ou uma camada muito fina de queratinização nos locais onde normalmente não são queratinizados; corpos de Civatte na camada basal do epitélio e parte

superficial do tecido conjuntivo; uma zona bem definida de infiltração celular, confinada à parte superficial do tecido conjuntivo adjacente, constituída principalmente por linfócitos; e ainda sinais de degeneração por liquefação da camada de células basais (van der Meij & van der Wall, 2003).

A partir desses critérios, van der Meij & van der Waal realizaram um trabalho em 2003 para avaliar a relação entre o diagnóstico clínico e histopatológico de LPO e concluíram que havia uma falta de correlação clínicopatológica para concluir os diagnósticos. Dessa forma, eles sugeriram uma modificação no critério de diagnóstico, incluindo características clínicas e histopatológicas que determinam os critérios para diagnóstico diferencial entre LPO e RLO, principalmente a ausência de displasia epitelial. Um estudo posterior sobre a correlação entre o diagnóstico clínico e histopatológico de LPO, baseado no critério de diagnóstico da OMS de 1978 e no critério modificado da OMS de 2003 (Rad et al, 2009) enfatizou a importância de considerar ambos os achados clínicos e patológicos na elaboração do diagnóstico final.

O tratamento básico para o LPO normalmente envolve um antiinflamatório esteroidal em função da natureza do processo, contudo somente é utilizado para controlar os sintomas, uma vez que não há a cura estabelecida. A eliminação de fatores irritantes ou aceleradores é um importante passo no manejo dos pacientes sintomáticos. Os fatores irritantes como dente fraturado, próteses mal adaptadas, consumo de álcool e tabagismo devem ser identificados e eliminados (McCartan & Healy, 2008 e Kesic et al, 2009).

Além de evitar os fatores irritantes, para os pacientes com lesões extremamente dolorosas, que podem interferir na alimentação, um tratamento deve ser implementado no intuito de diminuir a dor e manter a qualidade de vida do paciente. A maioria dos estudos publicados considera os corticoesteróides tópicos os agentes mais utilizados para o controle dos sinais e sintomas da doença. Em casos mais severos, dependendo da sintomatologia

do paciente, os corticóides sistêmicos são utilizados e geralmente apresentam boa efetividade (Kesić et al 2009).

A ausência de um tratamento específico e a dificuldade no diagnóstico de LPO impõe ao paciente e ao estomatologista um longo tempo de convivência, em que a maior preocupação seria a possibilidade de uma transformação maligna, que ainda é controversa (Fang et al, 2009).

O primeiro caso de Carcinoma Espinocelular Oral (CECO) desenvolvido a partir de LPO foi relatado por Hallopeau em 1910. O estudo realizado por Krutchkoff et al, em 1978, citado por Sugerman et al (2009), concluiu que as evidências eram insuficientes para aceitar um potencial biológico inerente ao LPO de progredir para câncer, mas eles reconheciam que os pacientes com LPO têm uma tendência ligeiramente maior para desenvolver carcinomas comparados a indivíduos sem LPO.

Desde então, vários casos relatados e estudos retrospectivos sobre a prevalência de líquen plano revelam evidências do potencial maligno dessa alteração. A taxa de transformação maligna de LPO na literatura varia de 0% a 10% (Fang et al, 2009). A causa do risco maior de câncer em paciente com LPO é desconhecida, embora a mucosa oral afetada pelo LPO possa estar mais susceptível a ação de agentes mutagênicos exógenos como o tabaco, álcool e betel. Por outro lado a resposta inflamatória crônica, simultânea a resposta de cicatrização epitelial no LPO pode aumentar a probabilidade de mutações genéticas formadoras de câncer (Sugerman et al, 2002).

O aumento do risco de câncer oral ressalta a necessidade de revisão clínica periódica de pacientes com LPO e, quando indicado pela aparência clínica ou histologia anterior, revisão adicional pela biópsia (Torrente-Castells et al, 2010).

REVISÃO DA LITERATURA

2 – REVISÃO DE LITERATURA

Burkhart et al (1996) realizaram um estudo, desenhado inicialmente, com 299 pacientes do sudeste dos Estados Unidos cujos dentistas realizaram biopsias de lesões orais de LPO, entre 1992 e 1994. Eles fizeram contato com os dentistas e enviaram aos pacientes um questionário, que continha uma carta explicando o estudo e questões básicas quanto à idade, estado civil, escolaridade, assim como informações sobre os sintomas de LPO. O questionário também continha instrumentos padronizados para habilidades de enfrentamento, fatores estressantes, lócus de controle e nível de otimismo versus pessimismo. Dos 299 pacientes com líquen plano confirmado por biópsia, 146 completaram o questionário, sendo 69% mulheres e 31% homens. 97% dos pacientes eram brancos, a média de idade foi de 57 anos, variando de 17 a 86. 77% das mulheres relataram estar em menopausa. A maioria dos pacientes (77%) era casada e 45% dos 96 pacientes que sabiam o seu tipo sanguíneo eram do tipo A. Treze por cento dos indivíduos relataram ser fumantes, 12% afirmaram que ingeriam bebida alcoólica com frequência e a maioria relatou que fazia exercícios físicos três dias por semana (54%). Quando questionados quanto ao que acharam que causou o líquen plano, 37% atribuíram mais ao estresse do que a qualquer outro fator, 4,1% acreditam ser por causa dos medicamentos, e outros 3,4% devido a alimentos. Quando questionados sobre mudança no estilo de vida na época do aparecimento do líquen plano, vários pacientes responderam sobre um estresse considerável, incluindo perda do emprego, morte de ente querido, divórcio ou dificuldades de relacionamentos. Eles concluíram que os dados encontrados suportam a relação entre estresse e líquen plano oral. As principais conclusões indicam que os pacientes percebem uma relação entre os eventos estressantes e o aparecimento e progressão do líquen plano. Então, pesquisas futuras devem ser direcionadas para a questão da capacidade dos pacientes em lidar eficazmente com acontecimentos traumáticos; devem abordar também os

fatores relevantes ao manejo dos pacientes, como perfil da personalidade e estilo de vida.

Sugerman et al (2002) fizeram uma revisão sobre LPO e relatam que o diagnóstico deve ser acompanhado de uma completa avaliação da história e condição física do paciente, principalmente da pele, unhas, couro cabeludo, e envolvimento genital, esofageal, laringeal e conjutival. Afirmaram que a história de lesões orais típicas e envolvimento cutâneo ou das unhas, geralmente, são suficientes para fazer um diagnóstico clínico, entretanto é necessária biópsia para diferenciar LPO de outras alterações crônicas e brancas ou ulcerativas como hiperqueratose, candidose hiperplásica, displasia epitelial, lúpus eritematoso, doença gastrointestinal e estados anêmicos. O objetivo da terapia atual para LPO seria eliminar as ulcerações e eritemas da mucosa, aliviar os sintomas e reduzir o risco de câncer. Apesar de o LPO poder ser diagnosticado clinicamente, os autores acreditam que o paciente deve ser encaminhado para um especialista para: diagnóstico histológico, avaliação dos fatores causais ou que exacerbem as lesões, educação e conduta do paciente, tratamento médico, e também revisões por longo período de tempo e novas biópsias, quando necessárias.

Van der Meij & van der Waal (2003) num estudo para avaliar a relação entre o diagnóstico clínico e histopatológico do LPO, baseado no critério de diagnóstico da OMS de 1978, encontraram uma falta de correlação entre clínicos e patologistas. Um total de 60 casos foi avaliado por cinco patologistas e por quatro clínicos. Em 19 casos em que todos os clínicos concordaram com o diagnóstico de LPO, não houve consenso com o diagnóstico histopatológico em 42% desses casos. Além disso, em 50% dos 22 casos em que todos os patologistas concordaram que o diagnóstico era de LPO, não houve consenso no diagnóstico clínico. A partir desse resultado eles sugeriram uma modificação no critério de diagnóstico, que inclui critérios clínicos e histopatológicos que além de excluir a presença de displasia epitelial,

ainda fornece os critérios para diagnóstico diferencial entre LPO e LLO (Tabela1).

Tabela 1: Proposta de um conjunto de critérios diagnósticos da OMS modificados para líquen plano oral e lesões liquenóides orais.

Critérios Clínicos

Presença de lesões bilaterais, mais ou menos simétricas.

Presença de uma rede, tipo renda, de linhas branco-acinzentadas levemente levantadas (padrão reticular).

Lesões erosivas, atróficas, bolhosas e tipo placa são aceitas apenas como subtipo na presença de lesões reticulares em outros locais da mucosa oral.

Em todas as outras lesões que se assemelham a LPO, mas não completem os critérios acima mencionados, o termo "clinicamente compatível com" deve ser utilizado.

Critérios Histológicos

Presença de uma zona bem definida, tipo banda, de infiltração celular que é confinada a parte superficial do tecido conjuntivo, consistindo principalmente de linfócitos

Sinais de degeneração por liquefação da camada de células basais

Ausência de displasia epitelial

Quando as características histológicas forem menos óbvias, o termo "histologicamente compatível com" deve ser utilizado.

Diagnóstico Final de LPO ou LLO

Para alcançar o diagnóstico final deve ser incluídos critérios tanto clínicos quanto histopatológicos

OLP O diagnóstico de LPO necessita do preenchimento de todos os critérios clínicos e histopatológicos

LLO

- O termo LLO será utilizado segundo as seguintes condições:
- 1. Clinicamente típico de LPO, mas histologicamente apenas "compatível com" LPO
- 2. Histopatologicamente típico de LPO, mas clinicamente apenas "compatível com" LPO
- 3. Clinicamente "compatível com" LPO e histologicamente "compatível com" LPO

Chainani-Wu et al (2004) com o intuito de descobrir a relação entre a infecção pelo vírus da hepatite C e o líquen plano fizeram uma pesquisa nas bases de dados computadorizadas da MEDLINE entre 1966 e 2003 com 'lichen planus' e 'hepatitis' como palavras-chave, o que resultou em 263 citações. Os resumos foram revistos e qualquer estudo relatando a prevalência do vírus da hepatite C em grupos de pacientes com LP, com ou sem grupo controle foram incluídos. Também incluíram estudos comparando as características clínicas e histológicas de LP entre os pacientes com e sem a infecção do vírus, estudos

com a presença do vírus nas lesões de LP e estudos de genótipos desse vírus entre os pacientes com LP. Foram identificados 32 estudos conduzidos em várias partes do mundo, alguns incluíam a prevalência da exposição ao vírus entre os pacientes com LPO, que variou entre 0% a 62%, outros avaliaram a prevalência de LPO entre os pacientes com infecção do vírus da hepatite C,e as taxas variaram entre 1,6% a 20%, e estudos de caso-controle dessa associação. Os autores concluíram que os estudos forneceram informações suficientes para levantar questões interessantes sobre esta associação, ressaltaram também a necessidade de estudos futuros que levem em consideração a seleção dos pacientes, a influência do observador, possíveis erros na classificação da doença, e possíveis confusões de idades nos estudos publicados.

Zakrzewska et al (2005) com o intuito de examinar a qualidade dos estudos relacionados com o controle de placebos realizaram uma revisão de literatura, utilizando as bases de dados eletrônicas: Cochrane Library, MEDLINE e EMBASE para buscar os seguintes termos 'lichen planus' e 'randomised clinical trials' e o critério de inclusão foi ensaios clínicos randomizados de controle de placebo, avaliando a terapia paliativa ou curativa em pacientes com LPO sintomático. Os artigos escolhidos através dos resumos foram revisados por 3 pessoas e as informações obtidas quanto ao método de randomização, método de diagnóstico, comparação entre os grupos de tratamento, numero de pacientes randomizados e tratamentos, o resultado com base na alteração dos sinais e sintomas, duração dos tratamentos e os intervalos de avaliação, a proporção de respostas, efeitos colaterais e se a análise da intenção de tratar foi realizada. Dessa forma, encontraram 11 estudos de controle de placebo, totalizando 223 pacientes. A maioria foi estudo duplo-cego e genuinamente randomizado. Os 11 estudos foram agrupados em quatro classes, de acordo com o medicamento utilizado: ciclosporina tópica, retinóides tópicos ou sistêmicos, corticóides tópicos e fototerapia, sendo que não houve terapias iguais entre os trabalhos. Proporções pequenas (odds ratio) com um intervalo de confiança amplo foram vistos em todos os estudos, exceto um, e indicavam diferença estatisticamente significativa, porém imprecisão quanto aos benefícios do tratamento. Apenas os agentes sistêmicos foram associados com toxicidade, os outros efeitos colaterais foram locais e leves. Os autores concluem que os resultados foram moderados pelo tamanho reduzido dos estudos, a falta de replicação, a falta de medidas de resultados padronizados e a probabilidade muito elevada de viés. Portanto, a revisão realizada fornece uma evidência apenas circunstancial para superioridade das intervenções avaliadas quanto ao placebo para o tratamento paliativo do LPO sintomático. Afirmaram também que existe a necessidade de mais ensaios medidas resultado clínicos randomizados. com de cuidadosamente selecionadas e padronizadas.

Escudier et al (2007), com a intenção de formular um sistema de pontuação para classificar as lesões de líquen plano oral, realizaram um estudo com 156 pacientes, sendo 110 mulheres e 46 homens, todos com diagnóstico histológico de líquen plano oral. O tipo clínico predominante era registrado e a doença era pontuada. O sistema de pontuação, modificado de um sistema utilizado para penfigóide, consistia em dividir a cavidade oral em 17 locais que receberam pontuações numéricas diferentes. Foram atribuídos números também para indicar a extensão e a gravidade. A partir deles era determinado o grau de severidade multiplicando o valor das variáveis extensão e gravidade. A dor foi avaliada pelo próprio paciente em uma escala de 0 a 10 nas últimas duas semanas. Usando essa metodologia, a pontuação máxima para o local foi de 24, de 72 para gravidade e de 10 para a dor, obtendo uma pontuação máxima teórica de 106. Dessa forma, foram observados 48 LPO reticulares, 30 ulcerativos, 22 atróficos, 18 descamativos, 37 apresentavam uma combinação de formas clínicas e apenas 1 apresentou o tipo placa. O escore do local teve média de 9,2, o escore da gravidade teve média de 12, a dor obteve média de 3,4 e o escore total bruto foi de 24,6. O escore bruto em pacientes individuais variou entre 3 e 65. A média dos escores da severidade variou de 13 no

reticular a 39 no ulcerativo. Houve diferença estatisticamente significante quando comparado LP ulcerativo com todos os outros tipos. A sensibilidade clínica foi estatisticamente significante, enquanto a reprodutibilidade foi elevada e permitiu que a resposta do tratamento fosse facilmente avaliada. Os autores concluem que esse sistema de avaliação é fácil de usar, reproduzível e sensível o suficiente para detectar respostas clínicas à terapia.

Van der Meij et al (2007), em um estudo prospectivo, avaliaram 343 pacientes que foram encaminhados ao Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial do Centro Médico da Universidade de Vrije, em Amsterdã, para diagnóstico e conduta de LPO e LLO, de fevereiro de 2001 a fevereiro de 2004. Desse total, foram incluídos no estudo os pacientes que tinham um acompanhamento mínimo de 6 meses e excluídos da amostra os que se recusaram a fazer a biópsia, totalizando assim 192 pacientes. Desse total, 67 foram diagnosticados com Líquen Plano Oral e 125 com Lesões Liquenóides Orais. A média de idade foi de 52 anos e os pacientes foram acompanhados por períodos entre 7 e 96 meses, com média de 56 meses. Da amostra estudada, 4 pacientes desenvolveram carcinoma de células escamosas oral durante o acompanhamento, todos do grupo de lesões liquenóides orais. A comparação entre os valores reais com os valores estimados para o desenvolvimento do câncer oral, não revelou aumento do risco de transformação maligna nos pacientes com LPO, porém um aumento estatisticamente significante, de 142 vezes, foi encontrado para o grupo LLO (p=0,044). Devido aos resultados os autores recomendam o monitoramento dos pacientes com LLO, duas vezes por ano, para detecção precoce de possível transformação maligna.

Fang et al (2009) no intuito de determinar a prevalência de transformação maligna e investigar as características dos pacientes com LPO que desenvolveram carcinoma espinocelular oral, fizeram um estudo nos

arquivos do Departamento de Patologia Oral do Colégio de Estomatologia do Oeste da China, entre o período de 1951 e 2006 em que encontraram 2.119 amostras diagnosticadas com LPO, sendo que os pacientes com restaurações de amálgama ou que utilizavam drogas que induzem lesões liquenóides não foram incluídos. Desse total, 992 eram homens e 1.127 eram mulheres, a média de idade foi de 45 anos e 23 (1,1%) desses pacientes desenvolveram CEC oral no mesmo local de proservação do LPO previamente diagnosticado. A média de idade dos pacientes que desenvolveram câncer foi de 52 anos, mas não apresentou predileção quanto ao gênero. O local mais afetado foi a língua (69%) e a média de tempo para que ocorra a transformação maligna foi de 16 meses. Eles concluíram que o risco de transformação maligna existe, porém não é alto. O líquen plano oral erosivo em pacientes mais velhos e que consomem cigarro e álcool são mais propensos a exibirem uma transformação maligna.

López-Jornet et al (2009), realizaram um estudo sobre como os dentistas lidavam com os pacientes com LPO. Com base na lista de dentistas filiados ao Conselho Geral Odontológico e de Estomatologia da Espanha (2005), foram selecionados os sujeitos da pesquisa. A amostra inicial foi escolhida por um processo de estratificação onde incluiu os clínicos gerais e excluiu os cirurgiões, ortodontistas etc. Dos 1022 dentistas escolhidos, 840 (74%)responderam a pesquisa. Desses 840 dentistas, 50,4% eram homens. A média de idade foi de 28 anos, com uma média de tempo de experiência de 12 anos, sendo que 97% trabalhavam como dentistas particulares e 8,8% no setor público. Estomatologistas correspondiam a 32,9% da amostra e 67,1% eram odontólogos. Em relação ao manejo com o paciente com líquen plano oral, 70,3% preferiam encaminhar esses pacientes, enquanto 28,3% preferiam eles próprios tratar a doença; e 1,4% faziam os dois, dependendo de algumas características clínicas. Os tratamentos eram corticóides tópicos ou sistêmicos, enxaguatório antiséptico e imunossupressores, sendo que o mais comum era com corticóides tópicos (25%) seguidos por enxaguatórios como triclosan e clorexidina (20%). Os corticóides sistêmicos eram utilizados por apenas 6% dos participantes. De acordo com a maneira que o LPO era tratado em relação a especialidade do profissional, 47% dos odontólogos preferiam corticóides tópicos e 45% dos estomatologistas, sendo uma diferença estatisticamente significante. A última questão feita era se os dentistas realizavam algum tipo de controle para LPO e 71 (20,4%) responderam que sim, 137 (16,3%) responderam que não e 94 (11,2%) às vezes. Nenhuma diferença estatiscamente significante foi encontrada se o dentista trabalhava no setor público ou privado, nem em relação aos anos de experiência. Diante dessas informações os autores afirmaram que existe uma falta de experiência em patologia oral, falta de conhecimento e, se os dentistas são qualificados para tratar LPO, existe a necessidade de programas de treinamento específico, especialmente para ter um melhor controle e maior acompanhamento dos pacientes, que devem também ser orientados sobre sua doença.

McCartan & Healy (2008) fizeram uma revisão de literatura sobre a prevalência de líquen plano utilizando como base de dados Entrez Pubmed, ISI World of Science and Ovid e as palavras de busca foram 'lichen planus, oral e prevalence ou incidence'. Essa procura resultou em 4 artigos que tiveram suas referencias bibliográficas cruzadas e somente aquelas consideradas relevantes também foram incluídas no trabalho. Assim a amostra foi de 45 artigos, 21 relatos de estudos de contextos clínicos e 24 relatos de estudos populacionais (ou quase populacionais). Cada artigo foi examinado pelos seguintes critérios: estudo populacional ou de base clínica, descrição demográfica adequada da população, de acordo com o gênero e faixa etária, descrição adequada da amostra (se a população foi amostrada), descrição adequada dos casos identificados de LPO, e por último, confirmação histológica do diagnóstico clínico. Eles relataram que apenas um estudo que foi revisado continha detalhes suficientes sobre a metodologia e sobre os resultados para permitir calcular a prevalência estimada da população. A prevalência padronizada global de 1,27% pode ser calculada a partir desse estudo, sendo de 0,96% em homens e 1,57% em mulheres. Os autores concluem que uma estimativa da prevalência de LPO é uma base insuficiente para conclusões fortes e sugerem que outros estudos, com metodologia e critérios adequados são necessários, em diferentes populações, e precisam distinguir LPO de reações liquenóides.

Zhou et al, em 2010, realizaram um estudo no Hospital de Estomatologia do Oeste da China, e listaram um total de 232 pacientes com LPO desde 2005 a 2006. Outros 240 pacientes relacionados pela idade com outras doenças da mucosa (aftas, síndrome da boca ardente, língua fissurada ou geográfica, queilite crônica) foram recrutados para grupo controle. Os pacientes eram diagnosticados clinicamente e quando necessário confirmado diagnóstico histopatológico, por especialistas. O soro dos pacientes foi testado para os anticorpos anti-HCV (teste de ELISA). Para taxa de infecção pelo HCV na população em geral, os autores utilizaram a taxa de 2,5%, demonstrada em um estudo anterior de Liu Wei (2007), citado nesse trabalho. A média geral de idade foi de 45,9 anos e a proporção de mulheres para homens era de 2,6:1,0. A forma reticular foi a mais comum (43,4%) e dois pacientes homens com lesões erosivas apresentaram transformação maligna das lesões (0,86%). A idade, grau de escolaridade, profissão (trabalhador braçal ou mental), tabagismo, doença sistêmica e hábitos alimentares tiveram correlações estatisticamente significantes com o tipo da lesão, enquanto que a forma da lesão não apresentou relações com o gênero, consumo de álcool ou com a higiene oral pobre. Quatro pacientes (1,72%) demonstraram anticorpos positivos contra HCV, que é mais baixa que a prevalência do grupo controle, porém não estatisticamente significante. Dentre os 4 pacientes infectados, foi detectado cirrose hepática em duas mulheres e hepatite C crônica nos outros dois pacientes, um homem e uma mulher. Todos estavam dentro da faixa etária de 40-59 anos, e tinham LPO em média há 25 meses. Dois desses pacientes tinham higiene pobre, três relatavam ter alimentação picante e nenhum consumia álcool ou tabaco. Nenhum deles tinha envolvimento cutâneo ou sofreu transformação maligna das lesões, e um deles apresentava reumatismo. Três deles apresentaram lesões erosivas e um reticular, porém todos

apresentaram sintomatologia. Os autores concluíram que o vírus da hepatite C parece não desempenhar papel etiológico nos pacientes chineses com líquen plano oral, porém afirmaram que mais estudos de investigação epidemiológica e testes de penetração laboratorial são necessários para esclarecer a correlação entre LPO e esse vírus.

Bermejo-Fenoll et al (2009) realizaram um estudo retrospectivo observacional com 550 pacientes diagnosticados com LPO de acordo com os critérios clínicos e com confirmação histológica, seguindo as instruções da OMS de 1978. O estudo foi realizado simultaneamente em duas clínicas no sudeste da Espanha, uma pública e outra privada, durante o período de 1991 e 2007. Todos os pacientes eram brancos e as formas clínicas de LPO eram agrupadas em duas categorias: líquen branco (papular, reticular ou placa) e líquen vermelho (atrófico-erosivo). Pacientes com evidência de displasia no momento do diagnóstico, os com lesões liquenóides, que poderiam estar relacionadas com medicamentos ou restaurações dentais, e os que foram diagnosticados concomitantemente com LPO e câncer foram excluídos do estudo. Eram necessários no mínimo 6 meses entre o diagnóstico de LPO e o aparecimento do câncer para o caso ser incluído no estudo. A idade média encontrada foi de 56 anos, sendo 23% homens e 77% mulheres. 30% dos pacientes eram assintomáticos, enquanto sintomas severos foram observados em 6 (1,1%) pacientes. Em relação a manifestação clínica 64% dos pacientes apresentaram líquen vermelho, enquanto 35% das lesões correspondiam a líquen plano branco. Foram documentados 8 casos de transformação maligna carcinoma oral. entretanto casos foram excluídos devido ao acompanhamento menor do que 6 meses. A taxa de malignização foi de 0,9%. A idade média do subgrupo afetado foi de 67 anos e nenhum dos pacientes apresentou história de tabagismo, consumo de álcool ou marcador positivo para hepatite C.

Carbone et al, em 2009, realizaram um estudo retrospectivo com pacientes encaminhados a Unidade de Medicina Oral do principal hospital da cidade de Turin, Itália, para diagnóstico e conduta de LPO, entre os anos 1987 a 2004. Foram incluídos os pacientes com acompanhamento mínimo de 6 meses. Durante o acompanhamento, foram analisados: a duração da doença, a evolução clínica, o tratamento realizado, outras doenças sistêmicas e outro envolvimento de líquen em pele ou mucosa. De acordo com a descrição no momento do diagnóstico, as lesões foram divididas em duas categorias: líquen branco, que incluía os tipos papular, reticular e placa; e o líquen vermelho: atrófico e erosivo. De um total de 1448 pacientes, 410 foram excluídos devido a não-confirmação do diagnóstico, conforme os critérios da OMS de 2003 e 230 excluídos por terem tido acompanhamento inferior a 6 meses e assim sendo, a amostra foi de 808 pacientes. Dessa amostra, 315 eram homens e 493 eram mulheres com uma proporção de 1: 1,56. A média de idade foi de 58,3 anos, mostrando uma concentração maior entre a quarta e quinta década de vida. A média do tempo de acompanhamento foi de 45 meses, 77,8% dos pacientes eram não-fumantes, 87,7% não consumiam bebidas alcoólicas, 20,5% eram hipertensos. A medicação mais utilizada foi o anti-hipertensivo em 17,1% e ansiolíticos em 6,4%. Um total de 779 pacientes foram submetidos a um exame hepático completo, mostrando que mais de 21% apresentavam alguma hepatopatia, sendo 83,5% dos pacientes infectados pelo vírus da hepatite C. De acordo com a classificação clínica 58,9% apresentaram líquen branco, desses a mucosa jugal foi o local mais acometido 73% e os sintomas estavam presentes em 40% dos pacientes. Mais de 12% dos pacientes apresentaram manifestações extraorais. Cento e vinte e dois pacientes, 15,1%, pacientes mostraram mudanças de lesões vermelhas para brancas, e 35 deles sem tratamento. Durante todo o período de acompanhamento, 3 homens e 12 mulheres desenvolveram carcinoma de células escamosas orais, com uma média de tempo de 52 meses após o diagnóstico inicial de LPO. A média de idade desses pacientes foi de 67 anos. Apenas 4 desses pacientes desenvolveram o carcinoma no mesmo local da biópsia inicial. A taxa de transformação maligna do grupo foi calculada como 0,69% ao ano. Os autores

concluíram que estudos retrospectivos apresentam diferentes limitações, porém acreditam que acrescentaram novas informações sobre o comportamento em longo prazo do LPO. Sugerem que devido à possibilidade de transformação maligna, existe uma necessidade crítica de revisão clínica dos pacientes por vários anos, de preferência por clínicos treinados corretamente.

Em 2009(a), de Sousa et al avaliaram a expressão de determinadas proteínas relacionadas à carcinogênese em 24 casos de LPO e 24 casos de carcinoma espinocelular oral, obtidos através dos arquivos do Departamento de Biociência e Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, em São Paulo, Brasil. Os espécimes das biópsias foram submetidos à verificação do diagnóstico histológico e os casos de LPO com dúvida em relação à displasia epitelial não foram incluídos. Foram realizadas reações de imunohistoquímica para avaliar a expressão das proteínas, p53, bax, bcl-2 e Antígeno Nuclear de Proliferação Celular (PCNA) relacionadas ao ciclo celular. Casos de CEC oral foram utilizados como controle positivo para PCNA e p53 e espécimes de tonsilas normais foram utilizadas como grupo controle positivo para bax e bcl-2. Para controle negativo, anticorpos primários foram substituídos com a solução diluente de anticorpos. Testes estatísticos não mostraram diferenças significantes entre a expressão de p53, bax, e bcl-2 em CECO e LPO, entretanto, a expressão do antígeno de PCNA foi significantemente mais baixa no LPO do que no CECO. Os autores acreditam que essa ausência de diferença estatisticamente significante possa ser uma evidência do potencial de transformação maligna do líquen plano oral, pois os resultados sugerem alterações na expressão de importantes proteínas relacionadas aos mecanismos regulatórios de apoptoses, criando um ambiente favorável para malignização.

De Sousa et al, em 2009(b) fizeram um estudo a fim de comparar alterações celulares que sugeriam malignidade presente no líquen plano oral

com as alterações da displasia epitelial. Para isso, o estudo incluiu 28 casos de LPO e outros 28 pacientes com displasia epitelial, 8 leves, 16 moderadas e 4 severas, diagnosticados em um serviço de referência de doenças orais localizado em São José dos Campos, São Paulo, Brasil, entre 1995 e 2005, cujo resultado clínico e evolução não deixaram dúvidas do diagnóstico. Pacientes expostos a fatores de riscos para câncer oral, como fumar e beber, foram excluídos. Os espécimes de tecidos obtidos foram observados ao microscópio por dois examinadores independentes, que tiveram como indicativos de malignidade o aumento da relação nuclear-citoplasmática, o hipercromatismo, a distribuição irregular de cromatina, membrana nuclear espessa, perda de coesão celular, nucléolo aumentado, células multinucleadas e pleomorfismo. Mostraram que em todos os casos de líquen plano havia liquefação da camada basal e intenso infiltrado linfocítico subjacente ao epitélio; nenhum dos casos apresentou mudanças no padrão normal de maturação das células do epitélio. Em 96% foram encontrados graus variados de hiperqueratose, cristas interpapilares alteradas em 89%, separação entre epitélio e lâmina própria e corpos de Civatte foram observados em 3,57% dos casos. Independente do grau de displasia, as atipias mais observadas foram duplicação da camada basal (100%), perda da polaridade das células basais (100%) e hipercromatismo nuclear (46%). Em contraste, a queratinização de células individuais ou grupos de células na camada espinhosa ou em camadas mais profundas, figuras mitóticas na porção mediana do epitélio e mitoses atípicas não foram observadas. Em termos de distúrbios celulares indicativos de doença maligna, o líquen plano oral apresentou uma média de 5,83 distúrbios por caso, enquanto os casos de displasia epitelial em média 4,46, porém sem diferença estatisticamente significante. O teste qui-quadrado não mostrou diferença estatisticamente significativa entre LPO e displasia epitelial em relação ao aumento da relação núcleo-citoplasmática, hipercromatismo nuclear, distribuição irregular de cromatina e nucléolos aumentados, no entanto, revelou que a membrana espessada nuclear, perda de coesão celular e células multinucleadas são vistas com maior frequência no líquen plano enquanto pleomorfismo celular e nuclear é mais frequentemente observado na

displasia epitelial. Os autores afirmaram que o potencial maligno do líquen plano oral está mais relacionado a dificuldades do diagnóstico do que da natureza da própria condição. Então, concluíram que o acompanhamento a longo prazo desses pacientes deve ser feito não pelo potencial maligno, mas devido a possibilidade de erros no diagnóstico inicial.

Kesic et al (2009) realizaram um estudo retrospectivo com o objetivo de avaliar as formas mais comuns de LPO, seus sintomas, e descrever as respostas dos tratamentos. Foram atendidos 163 pacientes, por dois clínicos, no Departamento de Medicina Oral e Periodontia, Clínica Odontológica, Faculdade de Medicina de Nis, Sérbia. O diagnóstico de LPO foi baseado nos achados clínicos e histopatológicos, e cada caso foi classificado de acordo com um dos quatro subtipos: reticular, atrófico, erosivo-ulcerativo e bolhoso. Todos os pacientes com diagnóstico confirmado de LPO, atendidos entre 1997 e 2007 foram incluídos no estudo. Houve uma maior prevalência entre as mulheres, e elas foram acometidas principalmente pelas formas reticulares e atróficas. A hipertensão foi a doença concomitante mais encontrada (22%), 35% dos pacientes utilizavam medicamentos e 48% relataram alguma forma de alergia. Em relação ao tratamento os autores afirmaram que houve uma resposta significativa, para os pacientes com LPO erosivo, com o uso a curto prazo de corticóides sistêmicos, no entanto, os sinais e sintomas tendem a retornar após o tratamento. Por fim, concluíram que exames periódicos e educação do paciente são necessários para o tratamento de pacientes com LPO.

Pakfetrat et al (2009) avaliaram 420 pacientes encaminhados ao Departamento de Medicina Oral da Faculdade de Odontologia de Mashhad, no Irã e continuaram em acompanhamento durante 6 anos (2000-2005). As lâminas para o exame histopatológico de todos os pacientes foram revistas e a confirmação do diagnóstico de LPO baseava-se na presença de liquefação da camada basal, camada de linfócitos próxima ao epitélio, presença de corpos

colóides eosinofílicos e graus variáveis de orto ou paraqueratinização. Da amostra de pacientes com LPO, 64% eram mulheres, a média de idade geral foi de 41 anos, sendo mais prevalente entre os 30 e 44 anos. Sintomatologia dolorosa foi encontrada em 22,4% dos pacientes e quase 95% dos pacientes apresentavam distribuição bilateral das lesões, sendo o tipo reticular mais comum (75%). Havia displasia no exame histopatológico de 7,1% pacientes e 0,71% sendo dois homens e uma mulher, desenvolveram malignização. Todas as transformações malignas ocorreram em lesões de LPO do tipo erosivas ou eritematosas em que a displasia moderada já tinha sido relatada na primeira biópsia. Dois desses desenvolveram câncer na língua e o terceiro desenvolveu na mucosa jugal. Nenhum dos 3 relatou história de tabagismo ou abuso de álcool.

Prado et al (2009), em um artigo de revisão, investigaram na literatura as dificuldades em estabelecer o diagnóstico diferencial entre reação liquenóide oral (RLO) e líquen plano oral (LPO). Através de suas revisões afirmam que o LPO apresenta períodos de remissão, quando os sinais e sintomas são reduzidos ou desaparecem, e períodos de exacerbação, que podem estar relacionados apenas com o estresse emocional; que pacientes com LPO apresentavam níveis elevados de ansiedade e depressão comparados a grupos controles, dessa forma, constituindo fatores que pioram a manifestação da doença. Em relação à reação liquenóide, analisando uma extensa literatura encontraram algumas drogas indicadas como indutoras desse tipo de lesão, entre elas estão os antiinflamatórios não-esteroidais, que induzem principalmente o tipo erosivo de reação oral, e ainda incluem antihipertensivos, especialmente metildopa e propanolol. Reações liquenóides também foram observadas após o uso de antimicrobianos, como a penicilina, tetraciclina, ciclosporina, além do cetoconazol e drogas hipoglicemiantes. Eles destacam ainda, que as RLO induzidas por medicamentos, podem apresentar um período de latência entre o início do consumo e o aparecimento das lesões, e a ingestão de algumas substâncias sem proposta terapêutica também estaria relacionada com as lesões. Eles concluíram que uma atenção maior precisa ser dada à dificuldade de estabelecer o diagnóstico diferencial, principalmente para os clínicos que não acompanham seus pacientes durante o tempo necessário para sua diferenciação, bem como se o diagnóstico microscópico de RLO não pode ser alcançado devido à falta de indicação de uma relação de causa e efeito. O diagnóstico definitivo deveria ser estabelecido o mais cedo possível, porque os tratamentos para ambas as patologias são distintos e devido ao maior potencial de transformação maligna, um deles deveria ser mais cuidadosamente acompanhado.

Rad et al fizeram um estudo em 2009 sobre a correlação entre o diagnóstico clínico e histopatológico de LPO, baseado no critério da OMS de 1978 e no critério modificado da OMS de 2003. Para comparar os dados, 4 clínicos e 4 patologistas avaliaram 62 lâminas e fotos clínicas, primeiro pelo mesmo critério de 1978 conforme mencionado na Tabela 2, depois seguindo os critérios de 2003 (Tabela 1). De acordo com o antigo critério, 68% dos casos em que todos os clínicos concordaram com o diagnóstico de LPO, houve concordância também entre os patologistas. Baseado no critério de 2003, essa concordância foi de 93%. Os resultados mostraram maior correlação clínicopatológica no diagnóstico de LPO baseado no critério modificado de 2003 do que no critério de 1978. Eles concluem que os achados desse estudo enfatizam a importância de considerar ambos os achados clínicos e patológicos na elaboração do diagnóstico final. Além disso, insistem na necessidade de aumentar a clareza da comunicação entre clínico e patologista a fim de chegar ao diagnóstico.

Tabela 2: Critérios da OMS para diagnóstico de LPO (1978)

Critérios Clínicos

Presença de pápulas, reticulares, anulares, do tipo placa, brancas com linhas branco-acinzentado que se irradiam a partir da pápulas

Presença de uma rede tipo renda de linhas branco-acinzentadas levemente levantadas (padrão reticular)

Presença de lesões atróficas com ou sem erosão, pode também ter bolhas

Critérios Histopatológicos

Presença de uma camada espessa de epitélio orto ou paraqueratinizado em locais normalmente queratinizados ou uma camada muito fina de queratinização nos os locais onde normalmente não são queratinizados

Presença de corpos de Civatte na camada basal do epitélio e parte superficial do tecido conjuntivo.

Presença de uma zona bem definida, do tipo banda, de infiltração celular, confinada à parte superficial do tecido conjuntivo adjacente, constituída principalmente por linfócitos.

Sinais de degeneração por liquefação da camada de células basais.

Xu et al, em um artigo informativo de 2009, sugeriram que o consumo de álcool poderia afetar as lesões de Líquen Plano Oral, pois pesquisas in vitro mostraram que o etanol pode deprimir o sistema imune de diversas maneiras, incluindo a diminuição da proliferação de linfócitos, células dendríticas e mastócitos ou inibindo suas funções, alterando até a apresentação de antígenos. Os autores acreditam que sendo o etanol benéfico para algumas doenças autoimunes, como anemia hemolítica autoimune, ele também seria para o Líquen Plano. Pois ao inibir as funções dessas células, o etanol desempenharia um papel na regressão das lesões de LPO exceto da forma erosiva. Porém, apesar de indicar as possíveis vantagens do consumo de etanol, tem que ficar esclarecido que o abuso de álcool também pode causar outras doenças, assim como infecções bacterianas severas, doenças do fígado e desordens no sistema imune. De qualquer modo, os autores concluem que apenas o consumo de etanol moderado é recomendado, entretanto, mais estudos devem ser feitos para investigar a extensão própria do etanol no organismo.

Kumar e Hay (2010) avaliaram os dados demográficos dos pacientes que foram atendidos, entre os anos de 1999 e 2006, na Clínica de Medicina Oral na Unidade de Saúde Oral no distrito de Auckland, Nova Zelândia, com sinais clínicos de líquen plano oral e submetidos à biópsia para confirmação. A etnia dos pacientes foi obtida através dos registros nos prontuários, de acordo com a declaração do paciente no momento de inscrição na clínica. Durante esse período 267 paciente tiveram diagnóstico histológico confirmado de LPO, com idade variando de 21 a 93, sendo 69% do gênero feminino. Nos dados de 60 pacientes não foi identificado o grupo étnico. Dos 207 pacientes restantes, 52,2% dos pacientes eram europeus, 31,4% eram do subcontinente indiano, 9,7% eram asiáticos e 6,8% eram da ilha do Pacífico. Os autores concluem que a distribuição étnica dos indianos foi sobre-representada, pois representam apenas 4,3% da população da cidade e representaram 31,4% da amostra. Porém ainda não existem explicações para as diferenças quanto às etnias.

López-Jornet & Camacho-Alonso (2010) no intuito de criar uma escala para avaliar lesões de LPO avaliaram 100 pacientes, sendo 19 homens e 81 mulheres, com diagnóstico confirmado clínica e histologicamente. A média de idade foi de 53 anos. Neste estudo todos os pacientes que poderiam apresentar reação liquenóide foram excluídos. Baseado nas aparências clínicas, eles classificaram as lesões em 6 tipos: reticular, descamativa, atrófica, erosiva/ulcerada, tipo placa e mista. Além disso, utilizaram pontuações de acordo com a localização, com a atividade da doença e com presença de sintomatologia. Segundo o sistema de escores elaborado por Escudier et al o escore máximo para a localização era 24, para atividade da doença era 72 e para sintomas era 10, totalizando um escore máximo combinado de 106. Pelo sistema de escores de Malhotra et al, o escore máximo seria de 7, de acordo com os locais envolvidos pelas lesões. Dessa forma, encontraram como resultado um escore médio da localização de 3.8, de 1.6 o escore médio em relação à atividade e 1.9 em relação à dor. O escore bruto total foi de 7.4. O escore total de Malhotra foi de 2.9, correspondente a Grau 1. Concluíram que medidas para um sistema de pontuação homogêneo precisam ser definidas para permitir avaliação precisa de resultados de diferentes estudos.

Oliveira Alves et al (2010) fizeram um estudo observacional retrospectivo com pacientes diagnosticados com líquen plano oral, que estiveram em acompanhamento entre 1989 e 2009 na Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos. Os registros de pacientes com diagnóstico de lesões liquenóides ou registros incompletos foram excluídos da amostra. Nesse estudo, o diagnóstico foi baseado nos aspectos clínicos, portanto as biópsias eram obtidas apenas nos casos atípicos. Dentre 1822 lesões de mucosa oral, foram encontrados 110 pacientes com LPO, com idade média de 54 anos, sendo 76% mulheres, com predomínio de brancos, 18% fumantes e 29% consumiam bebidas alcoólicas. A mucosa jugal foi o local mais afetado e foi encontrada alteração extraoral em 36 pacientes, detectadas principalmente nas unhas, pulsos e tornozelos. A forma reticular estava presente em 81% dos pacientes e o sintoma mais freqüente foi a dor, em 47% dos pacientes. Os autores concluíram que apesar das limitações dos estudos retrospectivos observacionais, houve uma prevalência relativamente alta de LPO na população estudada com predomínio em mulheres brancas de meia idade e não foram encontradas relações com o consumo de álcool ou tabagismo.

Siponen et al em 2010 fizeram um estudo a fim de avaliar a associação entre a história de doença na tireóide e a prevalência de LPO. Para isso, realizaram um estudo retrospectivo de caso-controle com 222 pacientes com líquen plano oral ou lesões liquenóides orais, que visitaram o Instituto de Odontologia ou o Departamento de Cirurgia Buco-Maxilofacial da Universidade de Oulu, Finlândia, entre 1992 e 2001. Todos os pacientes foram submetidos à biópsia para o diagnóstico de LPO ou LLO que foram feitos combinando a apresentação clínica e histopatológica, de acordo com a

classificação proposta por van der Meij e van der Waal (2003). O grupo controle também consistia de 222 indivíduos, selecionados manualmente por um investigador, através do arquivo de pacientes que visitaram a mesma faculdade, em busca de tratamento odontológico. Para cada caso, foi escolhido um controle com a idade semelhante e do mesmo sexo. O único critério de exclusão foi história de LPO ou LLO para os pacientes selecionados para o grupo controle. Foram analisados os dados de saúde geral de todos os pacientes, história de diabetes, hepatite C, alergia, medicações regulares, doenças de mucosa e doenças da glândula tireóide. Além disso, os pacientes foram divididos em duas categorias: história de hipotireoidismo e história de doença da tireóide exceto hipotireoidismo. As lesões orais foram classificadas de acordo com o tipo clínico como pápula, placa, reticular, eritematosa/atrófica, erosiva/ulcerativa, bolhosa ou outra lesão não possível de classificar, como lesão com características liquenóides. Setenta e um por cento dos pacientes eram mulheres, a média de idade na época do diagnóstico, foi de 50 anos, tanto para o grupo de casos quanto para o grupo controle. Aproximadamente metade dos pacientes tinha lesões apenas em mucosa jugal e o tipo mais frequente foi o reticular. Líquen cutâneo coexistente foi registrado em 15% dos pacientes. Diabetes foi encontrada em 2 pacientes com LLO e 6 pacientes com LPO e no grupo controle também estava presente em 8 pacientes. Não foi encontrada infecção pelo vírus da hepatite C em nenhum grupo. No grupo de LPO/LLO 5% (12 pacientes) tiveram experiência com alguma forma de câncer, um deles, um carcinoma de células escamosas na língua, na região de LP prévio. No grupo controle, 6% tinham história de doença maligna. História de alergia foi encontrada mais no grupo de pacientes LPO/LLO (91 pacientes) do que no grupo controle (69 pacientes), mas não houve diferença na prevalência de alergia entre os pacientes com LPO e com LLO. História de doença em tireóide foi encontrada em 22 (15%) dos 152 pacientes com LPO, 9 (13%) dos 70 pacientes e 18 (8%) do grupo controle. Vinte e um (66%) dos casos LPO/LLO tinham diagnóstico de hipotireoidismo, contra 11 pacientes (61%) do grupo controle. Devido aos resultados, os autores afirmam que as doenças da tireóide, particularmente o hipotireoidismo, estão relacionadas com líquen plano oral e com lesões liquenóides orais, porém, precisa de mais estudos para determinar o possível mecanismo por trás desta associação. Como esse estudo foi baseado em uma população relativamente pequena, qualquer generalização dos resultados deverá ser feita com cautela, e outros estudos com amostras maiores de diferentes partes do mundo são necessários para adicionar mais provas para essa associação entre LPO/LLO e doenças da tireóide.

Torrente-Castells et al (2010) avaliaram 65 pacientes, durante o período de 1990 e 2005, diagnosticados clínica e histologicamente com líquen plano. A idade desses pacientes variou entre 16 e 88 anos, com média de 59 anos, sendo 61% da amostra composta por mulheres. Houve predomínio da forma branca, 54% não apresentavam sintomatologia e 27,7% da amostra era de fumantes ou ex-fumantes. O local mais afetado foi mucosa jugal bilateral. Os pacientes diagnosticados com diabetes melitus apresentaram predileção por lesões vermelhas, e em relação à doença crônica do fígado não foi encontrada associação com tipo de lesão ou sintomatologia. Dois pacientes desenvolveram carcinoma de células escamosas, um caso foi detectado CEC oral coexistindo com as lesões de LPO, quando biopsiaram diferentes áreas para o estudo histológico; e o outro foi identificado no mesmo local onde LPO tinha sido diagnosticado há 2 anos antes. Houve associação estatisticamente significante entre tabagismo e alterações displásicas, porém nenhuma relação com consumo de álcool.

Hirota et al em 2011 fizeram um estudo sobre a possível associação de LPO e o consumo de medicamentos. Nesse estudo eles avaliaram 110 pacientes que foram encaminhados a clínica de Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. O grupo controle foi de 76 pacientes sem líquen plano oral ou cutâneo, e também sem outra doença autoimune, sendo os indivíduos selecionados de um grupo que procurou

atendimento odontológico na mesma faculdade. Os dados coletados para ambos os grupos foram analisados e o critério de avaliação do consumo de medicamentos incluía: 1) classificação do medicamento, segundo o código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) utilizado pela OMS, que classifica o medicamento de acordo com o órgão sobre o qual atua, e as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas, 2) a quantidade de drogas diferentes usadas diariamente (1 droga, de 2 a 4 drogas e >5 drogas) e 3) drogas relacionadas com potencial de induzir lesões liquenóides medicamentosas orais ou cutâneas. A porcentagem de pacientes LPO medicados foi de 54,5% e do grupo controle foi de 68,4%, mas não houve diferença estatisticamente significante. Em relação às drogas relacionadas a reações liquenóides, 65% dos pacientes LPO medicado faziam uso delas e 71,1% dos pacientes medicados no grupo controle também estavam utilizando essas drogas, e não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre estes dois grupos, independentemente de quantos medicamentos eram utilizados diariamente. A forma de LP erosivo foi a mais frequente em pacientes que faziam uso de drogas relacionadas a reações liquenóides do que nos pacientes não medicados ou que não utilizavam as drogas relacionadas a essa alteração. Eles concluíram que a maioria de casos de LPO parece não ter ligação direta com o uso sistêmico de medicamentos.

Jajarm et al (2011) realizaram um estudo piloto para avaliar a diferença de resposta entre o tratamento de LPO erosivo e atrófico com laser de baixa intensidade e com corticosteróides tópicos. Uma amostra de 30 pacientes adultos com diagnóstico histológico confirmado de LPO (em língua ou mucosa jugal), frequentando o Departamento de Medicina Oral, da Faculdade de Odontologia de Mashhad, Irã, entre 2008 e 2009, foram distribuídos aleatoriamente em um grupo experimental tratados com laser e um grupo controle tratados com corticosteróides. Não foram incluídos no estudo os pacientes com doenças sistêmicas, que faziam uso de drogas, gestantes, fotossensíveis, menores de 20 anos, com displasia nas lesões ou lesões

próximas a restaurações de amálgama, ou pacientes, que ao menos uma vez, foram submetidos a tratamento do LPO. Os pacientes do grupo experimental foram tratados por radiação a laser, realizada duas vezes por semana, uma vez a cada três dias, com um máximo de 10 sessões. Os pacientes do grupo controle foram tratados por corticosteróides tópico, fazendo um bochecho com dexametasona por 5 minutos e 30 minutos depois um bochecho com 30 gotas de nistatina por 5 min. Este tratamento foi repetido guatro vezes ao dia durante um mês e os pacientes foram acompanhados semanalmente durante esse período. A taxa de resposta foi definida baseada nas mudanças nos escores da dor e da aparência das lesões, antes e depois de cada tratamento. Como resultado, tanto a aparência, como a dor e a severidade das lesões foram reduzidas em ambos os grupos; 50% dos pacientes do grupo experimental e 40% pacientes do grupo controle não apresentaram recaídas após o término das sessões. Eles concluíram que o laser de baixa intensidade foi tão efetivo quanto à terapia de corticosteróide tópico, sem qualquer efeito adverso e no futuro pode ser considerado como alternativa de tratamento do LPO erosivoatrófico.

Shen et al (2011) fizeram um estudo retrospectivo com todos os prontuários que tinham diagnóstico clínico e patológico de Liquen Plano Oral no Departamento de Doenças das Mucosas Orais, no 9º Hospital Popular de Xangai, da Faculdade de Medicina na Universidade Xangai Jiao Tong entre 1978 e 2009. Foram excluídos do estudo todos os pacientes que tiveram história de mudanças das lesões para lesões liquenóides causadas por fator etiológico identificado, pacientes sem diagnóstico histológico inicial de líquen plano oral, paciente com diagnostico concomitante de LPO e carcinoma de células escamosas oral e pacientes com um período de acompanhamento inferior a 6 meses. Dessa forma os dados de 956 pacientes com diagnóstico clínico de LPO foi inicialmente revisado, porém, 157 foram excluídos pois o exame histopatológico não concordava com os critérios da OMS e 281 foram excluídos porque não tiveram o mínimo de 6 meses de acompanhamento.

Então, 518 pacientes com histopatológico confirmado foram selecionados para o estudo retrospectivo. Esses pacientes tiveram média de acompanhamento de 40 meses, variando entre 6 meses e 21,5 anos. Houve 193 (37%) pacientes com duração da doença maior que 40 meses (longa duração) e 325 (63%) pacientes tiveram o tempo decorrido depois do diagnóstico inferior a 40 meses. Houve 353 mulheres para 165 homens, uma taxa aproximada de 2,1:1,0 com média de idade no diagnóstico de 46 anos. Na apresentação incial o líquen branco foi visto em 53% dos pacientes e aproximadamente 8% do total de pacientes apresentaram história de tabagismo e consumo de bebida alcoólica. A incidência maior de doenças sistêmicas foi de 10% de hipertensão e 6,9% de hepatite B. História familiar de LPO foi de 1,2% e de câncer oral de 0,4%. Dos 518 pacientes, 5 (0,96%) desenvolveram carcinoma espinocelular em locais previamente diagnosticados com LPO. O intervalo médio entre o diagnóstico inicial de LPO e o diagnóstico do câncer, ou seja período de latência, foi 70 meses. Todos as 5 pacientes eram do gênero feminino, sendo uma diagnosticada inicialmente com líquen branco e as outras quatro, com líquen vermelho e a média de idade delas, na época, era de 50,6 anos. Nenhuma apresentou história de tabagismo ou uso de bebida alcoólica e 4 pacientes foram submetidas a tratamento com corticóides tópicos e sistêmicos. Os autores reconhecem que poucos fatores potenciais foram identificados que possam estar relacionados com um aumento do risco de desenvolvimento de câncer oral no presente grupo, que pode estar relacionado com a terapia com corticóides e aparentemente não relacionado com fatores de risco do câncer, como cigarro e álcool, porém mais estudos são necessários para investigar o papel desses fatores no desenvolvimento do carcinoma espino celular em pacientes com LPO. Eles concluem que esses casos parecem representar transformação de LPO em carcinoma, entretanto não pode ser descartada que esses casos representem carcinomas "desde o início", assim como é possível fatores potenciais não relacionados diretamente com LPO possam desempenhar um papel no processo maligno e que pode ocorrer na cavidade oral de pacientes que também (passaram a ter) desenvolveram líquen plano oral.

PROPOS	SICÃO
1 1 0 0	

3 – PROPOSIÇÃO

Considerando-se as controvérsias acerca do potencial de tranformação maligna das lesões de Líquen Plano Oral, o presente trabalho avaliou através de um estudo retrospectivo os pacientes diagnosticados no Ambulatório de Diagnóstico Estomatológico da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 1997 a 2010, a fim de apresentar os aspectos clínicos e compreender o comportamento biológico dessa alteração.

MATERIAL E MÉTODO

3 - MATERIAL E MÉTODO

O presente estudo teve início com o levantamento dos prontuários do Hospital Odontológico da Universidade Federal de Uberlândia onde foram separados 4593 dos pacientes que haviam sido atendidos no Ambulatório de Diagnóstico Estomatológico no período de janeiro 1997 a dezembro de 2010, independente da idade, do gênero ou raça e que tivessem um período de acompanhamento maior ou igual a 6 meses.

Esse levantamento proporcionou uma amostra inicial de 76 pacientes com diagnóstico de Líquen Plano Oral, que foram convidados a participar do trabalho em contato realizado através de ligação telefônica, onde receberam todas as informações iniciais sobre a realização do trabalho, seu objetivo e quando concordaram em participar, foram convidados a comparecer a clínica de Unidade de Diagnóstico Estomatológico, no Bloco 4T, para realização de nova avaliação das lesões descritas nos prontuário que no início receberam o diagnóstico de líquen plano. Ainda foram informados que a participação seria voluntária, não teriam qualquer benefício ou gasto financeiro e mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo).

Os 21 pacientes que compareceram foram avaliados por apenas um examinador, com experiência em Estomatologia e que participou na maioria dos exames iniciais desses pacientes. Para as avaliações clínicas foram utilizados espátula de madeira, gaze, espelho clínico odontológico respeitando todas as normas de biossegurança regulamentada pelo Hospital Odontológico da UFU.

A avaliação clínica consistia em uma inspeção da cavidade oral em busca das alterações anteriormente descritas na ficha clínica do paciente em questão ou de qualquer outra que apresentasse características clínicas compatíveis com o diagnóstico de Líquen Plano Oral. As características das lesões atuais, quando presentes, foram descritas novamente e posteriormente

comparadas com a descrição encontrada no prontuário na época do diagnóstico. Durante a anamnese foram colhidos dados referentes à presença ou não de sintomatologia e principalmente a estabilidade da lesão, ou seja, se em alguma época houve a remissão clínica, e no caso de positivo se houve alguma relação causa/efeito.

O tipo de manifestação clínica foi classificado em duas categorias líquen plano branco, incluindo a manifestação reticular, papular e em placas; e o líquen vermelho, incluindo atrófico, erosivo e ulcerativo.

Além do exame clínico o paciente foi questionado, de acordo com ficha de anamnese em anexo, quanto à realização prévia de biópsia, aos hábitos nocivos como tabagismo e etilismo, à presença de Líquen Plano dermatológico, possíveis tratamentos anteriores realizados para as lesões orais, história médica atual, possíveis alterações sistêmicas e medicamentos de uso diário.

Os dados foram agrupados, tabulados, analisados e discutidos em relação aos dados encontrados na literatura.

Caso necessário, se houvesse dúvida no diagnóstico do líquen plano oral ou fosse identificado qualquer sinal que indicasse uma possível transformação maligna, seria realizada biópsia incisional de acordo com o que é preconizado com a prática clínica. Os dados foram agrupados, tabulados e submetidos à análise estatística e discutidos em relação aos dados encontrados na literatura.

O presente trabalho obteve parecer favorável do Comitê de Ética, em pesquisa com seres humanos, da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, protocolo 422/11, por atender às normas preconizadas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

5- RESULTADOS

O levantamento realizado nos prontuários do Ambulatório da Unidade de Diagnóstico Estomatológico, da Universidade Federal de Uberlândia, mostrou que foram atendidos 4593 pacientes no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2010. Desses pacientes, 76 tiveram diagnóstico inicial de Líquen Plano Oral, o que corresponde a 1,65% de todos os pacientes com alterações estomatológicas nesse período.

Entre os pacientes com LPO, 54 (71,1%) eram mulheres e 22 (28,9%) homens, uma proporção entre homens e mulheres de aproximadamente 1:2,45, representada no gráfico 1. Dessa amostra inicial, 21 pacientes responderam ao telefonema e compareceram para uma reavaliação das lesões, sendo 17 (81%) mulheres e 4 (19%) homens (Gráfico 1), com média de idade de 54,6 anos.

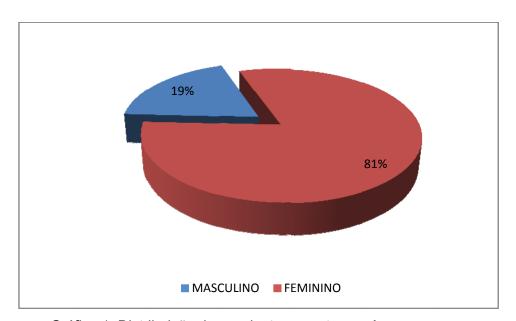


Gráfico 1: Distribuição dos pacientes quanto ao gênero.

No momento do diagnóstico a média de idade dos pacientes era de 46 anos e a média de duração do acompanhamento foi de 8,5 anos, sendo de 8,76 anos para as mulheres e 7,75 anos para os homens, variando entre 11 meses a 15 anos. Os gráficos 2 e 3 mostram a distribuição das faixas etárias em relação ao gênero, no diagnóstico e no reexame.

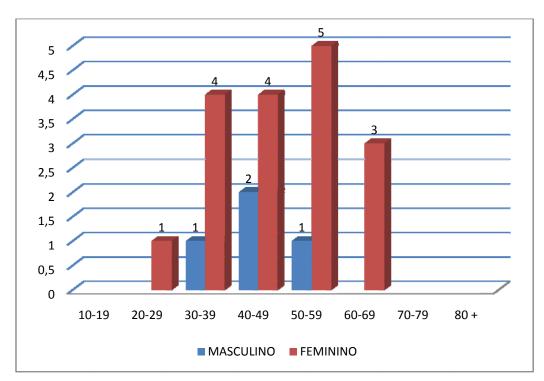


Gráfico 2: Faixa etária em relação ao gênero, na época do diagnóstico.

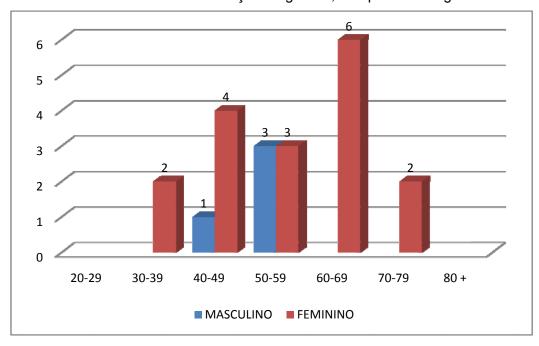


Gráfico 3: Faixa etária em relação ao gênero, no exame atual.

Sete (33,3%) pacientes obtiveram diagnóstico exclusivamente clínico, sem a realização da biópsia, sendo 6 (28,6%) mulheres e 1 (4,8%) homem. Entre os 14 pacientes que realizaram exame histopatológico, 11 (52,3%) eram mulheres e 3 (14,3%) homens conforme o gráfico 4.

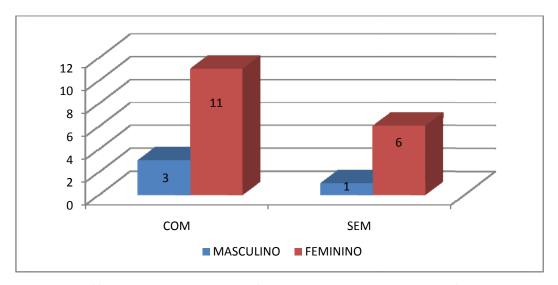


Gráfico 4: Distribuição quanto à realização de exame histopatológico

Dos 14 pacientes que foram submetidos em algum momento a biópsia, 7 (50%) obtiveram resultado histopatológico de Líquen Plano Oral, 2

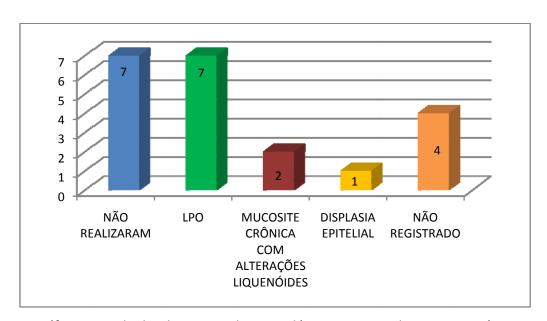


Gráfico 5: Resultados dos exames histopatológicos, encontrados nos prontuários.

(14,5%) obtiveram histológico de hiperqueratose e mucosite crônica e 1 (7,5%) apresentou alterações liquenóides associada à displasia epitelial e não foi possível encontrar o resultado histopatológico de 4 (28%) pacientes (Gráfico 5).

Nenhum paciente apresentou lesões em pele compatíveis com Líquen Plano dermatológico durante o exame e nem relataram diagnóstico prévio de doença cutânea.

No momento do diagnóstico, em relação aos locais das lesões descritos nos prontuários, 5 pacientes apresentaram lesões concomitantes em mucosa jugal e língua, 3 pacientes apresentavam lesões em mucosa jugal e gengiva, 3 em mucosa jugal associada a outro local (trígono retromolar, lábio inferior e retrocomissuras), 3 pacientes apresentaram lesões apenas em mucosa jugal, 2 apenas em gengiva, 1 apenas em língua e houve uma manifestação da associação de mucosa jugal, gengiva e língua e uma de mucosa jugal, língua e outro sítio, que no caso foi em palato. Não foram encontrados os registros anteriores de 2 pacientes (Gráfico 6).

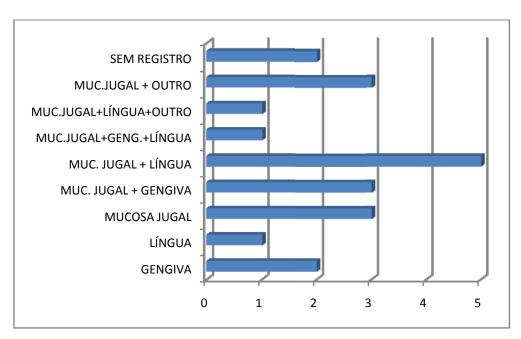


Gráfico 6: Distribuição das lesões de LPO, na época do diagnóstico.

No exame atual, 6 pacientes apresentavam lesões em mucosa jugal e língua, 6 apenas em mucosa jugal, 3 apenas em gengiva, 2 em mucosa jugal

e gengiva, 1 em gengiva e língua, 1 apenas em língua. Dois pacientes apresentaram lesões de LPO em mucosa jugal associadas com lesões compatíveis com leucoplasia. Outros dois pacientes não apresentaram lesões (Gráfico 7).

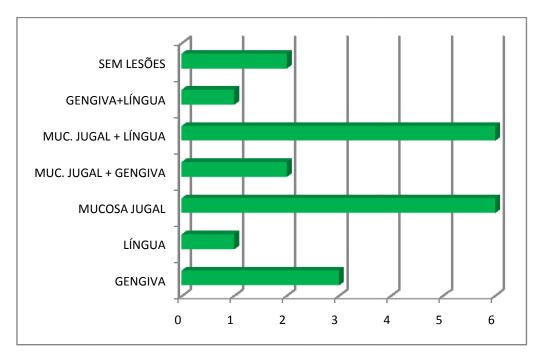


Gráfico7: Distribuição das lesões de LPO, no reexame.

O tipo de manifestação clínica foi classificado em duas categorias líquen plano branco, incluindo a manifestação reticular, papular e em placas; e o líquen vermelho, incluindo atrófico, erosivo e ulcerativo.

Com essa classificação podemos perceber que no momento do diagnóstico, 9 pacientes apresentavam o tipo branco, 10 apresentavam o tipo vermelho e 2 estavam sem o registro dessas informações. Na reavaliação, as formas clínicas tiveram uma variação em relação ao primeiro exame: 2 pacientes não apresentavam lesões, 13 pacientes apresentaram o líquen plano branco e apenas 6 apresentaram o líquen vermelho (Gráfico 8).

Com relação à dor, prurido, ardência e desconforto, no primeiro exame, 16 pacientes relatavam algum tipo de sintomatologia enquanto 5 não apresentavam nenhuma queixa. Durante a reavaliação apenas 6 relataram algum sintoma e em 15 não (Gráfico 9).

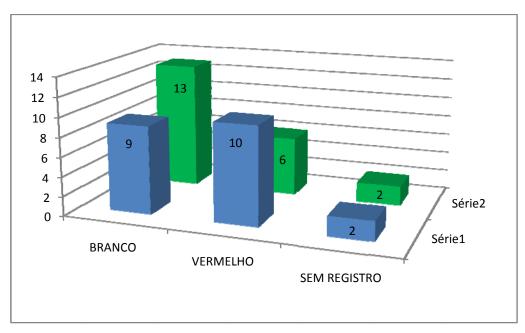


Gráfico 8: Tipo de manifestação clínica no diagnóstazul) e no reexame (verde).

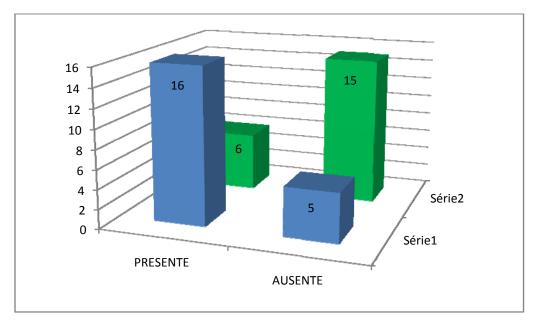


Gráfico 9: Ocorrência de sintomatologia no diagnóstico (azul) e no reexame (verde).

Quando os pacientes foram questionados sobre o que causava ou piorava o desconforto, 7 pacientes responderam que era devido aos alimentos ácidos, 5 responderam estresse e 4 pacientes responderam ansiedade. Nove pacientes responderam que não sabiam o que causava ou piorava a

sintomatologia. Ressaltando que os pacientes podiam relatar mais de uma causa.

Em relação aos hábitos nocivos, na anamnese na época do diagnóstico, 14 pacientes negaram consumo de tabaco, 5 pacientes relataram ser tabagistas e 2 pacientes eram ex-tabagistas, ambos com mais de 5 anos sem fumar. No questionário, 14 pacientes eram não-tabagistas, os 4 tabagistas consumiam menos de 10 cigarros por dia, e 3 pacientes eram ex-tabagistas (Gráfico 10).

Sobre o consumo de álcool, 4 pacientes consumiam e 17 negaram na época do diagnóstico e o resultado foi o mesmo durante o reexame.

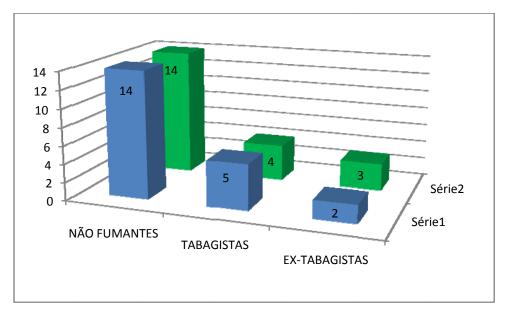


Gráfico 10: Distribuição quanto ao consumo de tabaco na época do diagnóstico (azul) e no reexame (verde).

	ISCI	IC		ñ	\cap
1)	こうしょ	IJ.>	C.0	А	()

6-DISCUSSÃO

Assim como os resultados de estudos semelhantes, esse demonstrou que o Líquen Plano Oral apresenta uma predileção por mulheres (Pakfetrat et al, 2009, Oliveira Alves et al, 2010, Torrente-Castells et al 2010) e uma incidência maior entre a quarta e quinta décadas de vida (Carbone et al, 2009, Fang et al, 2009, Pakfetrat et al, 2009).

No exame inicial, a maioria das lesões encontradas estava em mucosa jugal e gengiva. Houve mudanças de localizações das lesões, mas mesmo assim, a prevalência foi de lesões em mucosa jugal, que concorda com outros estudos (Carbone et al, 2009, Fang et al, 2009, Oliveira Alves et al, 2010, Torrente-Castells et al, 2010,), que afirmam que as lesões podem se manifestar em vários locais, porém acometem principalmente as mucosas jugais, geralmente de forma bilateral.

Em relação a manifestação clínica do LPO branco: 9 pacientes apresentaram na primeira consulta e destes, 5 apresentavam sintomatologia, principalmente durante a alimentação; todos continuaram com o tipo branco na última visita e apenas um desses pacientes ainda apresentava sintomatologia.

Foi possível perceber também que dos 10 pacientes com LPO vermelho, na primeira consulta, apenas um não apresentava sintomatologia, 6 passaram a apresentar a forma branca, sem sintomatologia em 4 deles e entre os 4 que permaneceram com o tipo vermelho, um já não apresentava mais nenhum sintoma. Essas observações concordam com o trabalho de López-Jornet & Camacho-Alonso (2010) que relata que o líquen plano vermelho apresenta mais sintomatologia e raramente apresenta remissão espontânea.

Em relação apenas a presença ou não de sintomatologia, na época das consultas, foi sugerida a hipótese de que a sintomatologia pode ser o fator que leva os pacientes a procurar atendimento, sendo que na visita atual, em que os pacientes foram convidados a comparecer, apenas 6 pacientes ainda

relatavam algum sintoma, enquanto que no atendimento na época do diagnóstico 16 pacientes apresentavam sintomatologia.

A dieta com alimentos ácidos foi o fator mais citado de exacerbação da sintomatologia, seguido das alterações emocionais: estresse e ansiedade, que concorda com os achados de Carrozo et al (2009).

Carbone et al (2009), Pakfetrat et al (2009), Oliveira Alves (2010) Siponen et al (2010), e encontraram lesões extraorais de Líquen Plano em 12,3%, 15%, 17% e 32.72% dos pacientes, respectivamente, porém a amostra estudada não apresentou nenhuma manifestação extraoral.

Entre os 5 pacientes que eram tabagistas no exame inicial 3 apresentavam LPO vermelho. No exame atual um paciente do LPO vermelho relatou ter parado de fumar, e apresentou lesões compatíveis com LPO branco, um diminuiu a quantidade consumida e continuou com LPO vermelho e o outro continuou fumando e passou a apresentar LPO branco. Os dois pacientes tabagistas com LPO branco permaneceram com manifestações do tipo LPO branco, porém um deles relatou ter diminuído a quantidade de cigarros consumida. Dessa forma, não foi encontrada relação direta entre o tabagismo e o tipo de manifestação clínica, assim como o consumo de bebidas alcoólicas e sintomatologia.

Dos dois pacientes que apresentaram lesões compatíveis com leucoplasia, ambos relatavam o consumo de bebida alcoólica e de tabagismo. Um deles não tinha resultado histopatológico nos registros e o outro já apresentava displasia epitelial na biópsia realizada na época do diagnóstico. Além disso, inicialmente os dois apresentavam as lesões de líquen plano em mucosa jugal, do tipo vermelha com sintomatologia, e as lesões que se assemelham a leucoplasia foram encontradas em outros sítios, um em borda lateral de língua e outro na região de retrocomissuras.

Essas observações, sobre as leucoplasias nesses pacientes, sugerem que um processo de possível malignização esteja ocorrendo

concomitantemente com as lesões de Líquen Plano Oral, e não como uma evolução biológica do LP, principalmente devido ao tabagismo e etilismo dos pacientes e aos locais de aparecimento das lesões leucoplásicas, distintos dos locais das lesões de LP, o que concorda com os achados de Gonzalez-Moles et al (2008).

De Sousa et al (2009b), através de um estudo que comparou as alterações celulares das lesões de LPO que sugeriam malignidade com lesões de displasia epitelial, afirmaram que o potencial maligno do líquen plano oral está mais relacionado a dificuldades do diagnóstico do que da natureza da própria condição. Então, concluíram que o longo acompanhamento desses pacientes deve ser feito não pelo potencial maligno, mas devido a possibilidade de erros no diagnóstico inicial.

Neste estudo, não foi encontrado caso de transformação maligna entre os pacientes avaliados, o que discorda de diversos trabalhos (Bermejo-Fenoll et al 2009, Carbone et al, 2009 e Fang et al, 2009). Segundo Fang et al (2009), após um estudo retrospectivo de 55 anos, chegaram a conclusão de que o risco de transformação maligna do LPO existe, porém não é alto. Além disso, observaram que os pacientes mais velhos, com LPO erosivo, tabagistas e que consomem álcool são mais propensos a exibirem uma transformação maligna.

Porém, o maior problema dos estudos que avaliam a transformação maligna do LPO é a falta de critérios específicos de diagnósticos, aceitos universalmente (van der Meij & van der Wall, 2003). Algumas lesões diagnosticadas como líquen plano, são lesões displásicas, com aparência liquenóide, além disso, falta documentação sobre o uso ou não de tabaco, que poderia causar uma alteração maligna sobreposta, não necessariamente transformação da lesão anterior (Shen et al, 2011).

			~	
CO	\mathbf{N}		CX	\cap
\cup	INU	$_{L}U$	SA	しノ

7- CONCLUSÃO

Nesse estudo retrospectivo, foi possível observar:

- o caráter transitório das manifestações de Líquen Plano Oral,
- a tendência de estabilização das lesões (LPO branco e vermelho),
- variação de sintomatologia.
- Essas mudanças, aparentemente, não apresentam relações diretas com o consumo de álcool ou tabagismo.
- Alimentos ácidos e estresse foram os fatores mais indicados como causa da sintomatologia.
- O trabalho não apresentou nenhum caso de transformação maligna.
- Se faz necessário a realização de outros estudos, longitudinais, para avaliação da relação Líquen Plano e Carcinoma Espinocelular.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS*

- 1. Bermejo-Fenoll A, Sanchez-Siles M, López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sanchez N. Premalignant nature of oral lichen planus. A retrospective study of 550 oral lichen planus patients from south-eastern Spain. **Oral Oncol.** 2009;4:e54-56.
- 2. Burkhart NW, Burker EJ, Burkes EJ, Wolfe L. Assessing the characteristics of patients with oral lichen planus. **J American Dental Ass** 1996;127: 648-62.
- 3. Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Gandolfo S, Argiolas MR, Bertolusso G et al. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. **Oral Diseases**. 2009; 15:235-43.
- 4. Chainani-Wu N, Lozada-Nur F, Terrault N. Hepatite C vírus and lichen planus: a review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol**. 2004; 98(2): 171-83.
- 5. De Sousa FAC, Paradella TC, Aigotti A, Brandão H, Rosa LEB. Oral lichen planus versus epithelial dysplasia: difficulties in diagnosis. **Braz J Otorhinolaryngol.** 2009; 75 (5):716-20.
- 6. De Sousa FAC, Paradella TC, Carvalho YR, Rosa LEB. Comparative analysis of the expression of proliferating cell nuclear antigen, p53, bax, and bcl-2 in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. **Annals Diagnostic Pathol** 2009; 13: 308-12.
- 7. Escudier M, Ahmed N, Shirlaw P, Setterfield J, Tappuni A, Black MM, Challacombe SJ. A scoring system for mucosal disease severity with special reference to oral lichen planus. **Br J Dermatol.** 2007; 157:765-70.
- 8. Fang M, Zhang W, Chen Y, He Z. Malignant transformation of oral lichen planus: A retrospective study of 23 cases. **Quintessence Int**. 2009; 40(3):235-42.
- 9. Hirota SK, Moreno RA, dos Santos CHR, Seo J, Migliari DA. Analysis of a possible association between oral lichen planus and drug intake. A controlled study. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal** 2011 [Ahead of Print].

- 10. Jajarm HH, Falaki F, Mahdavi O. A comparative pilot study of low intensity laser versus topical corticosteroids in the treatment of erosive-atrophic oral lichen planus. **Photomedicine and Laser Surgery** 2011; 29(6): 421-25.
- 11. Kesić L, Obradović R, Mihailović D, Radičević G, Stanković S, Todorović K. Incidence and treatment outcome of oral lichen planus in southeast Serbia in a 10-year period (1997–2007). **Vojnosanit Pregl** 2009; 66(6): 435–39.
- 12. Krutchkoff DJ, Cutler L, Laskowski S. Oral lichen planus: the evidence regarding potential malignant transformation. **J Oral Pathol.** 1978; 7: 1–7. Apud Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A et al. The pathogenesis of oral lichen planus. **Crit Rev Oral Biol** 2002;13(4):350-65.
- 13. Kumar RR, Hay KD. Demographic analysis of oral lichen planus presentations to Auckland Oral Medicine clinic from 1999 to 2006. **New Zeal Dent J** 2010; 106 (3): 113-14.
- 14. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Clinical assessment of oral lichen planus based on different scales. **Int J Dermatol** 2010; 49: 272-75.
- 15. López-Jornet P, Martínez-Beneyto Y, Nicolás AV, GarcíaVJ. Professional attitudes toward oral lichen planus: need for national and international guidelines. **J Eval Clin Pract** 2009; 15: 541-42.
- 16. McCartan BE, Healy CM. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. **J Oral Pathol Med** 2008; 37: 447-53.
- 17. Oliveira Alves MG, Almeida JD, Balducci I, Cabral LAG. Oral lichen planus: A retrospective study of 110 Brazilian patients. **BMC Research Notes** 2010;157(3) 1-4.
- 18. Pakfetrat A, Javadzadeh-Bolouri A, Basir-Shabestari S, Falaki F. Oral lichen planus: a retrospective study of 420 Iranian patients. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 2009; 14 (7):E315-8.
- 19. Prado RF, Marocchio LS, Felipini RC. Oral lichen planus versus oral lichenoid reaction: difficulties in the diagnosis. **I ndian J Dent Res** 2009; 20(3):361-64.

- 20. Rad M, Hashemipoor MA, Mojtahedi A, Zarei MR, Chamani G, Kakoei S, Izadi N. Correlation between clinical and histopathologic diagnoses of oral lichen planus based on modified WHO diagnostic criteria. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol.** 2009; 107(6): 796-800
- 21. Shen ZY, Liu W, Feng JQ, Zhou HW, Zhou ZT. Squamous cell carcinoma development in previously diagnosed oral lichen planus: de novo or transformation? 2011 [Article in press].
- 22. Siponen M, Huuskonen L, Läärä E, Salo T. Association of oral lichen planus with thyroid disease in a Finnish population: a retrospective case-control study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol**. 2010: 110 (3): 319-24.
- 23. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A et al. The pathogenesis of oral lichen planus. **Crit Rev Oral Biol** 2002;13(4):350-65.
- 24. Torrente-Castells E, Figueiredo R, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 2010;15(5):e685-90.
- 25. van der Meij & van der Waal. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. **J Oral Pathol Med.** 2003; 32: 507-12.
- 26. Van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A prospective five-year follow-up study of 192 patients. **Oral Oncol** 2007; 43: 742-48.
- 27. Xu X, Chen D, Mei L, Deng H. Is ethanol consumption beneficial for oral lichen planus? **Med Hypot** 2009; 72: 640-42.
- 28. Zakrzewska JM, Chan ESY, Thornhill MH. A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. **Br J Dermatol.** 2005; 153: 336-41.

29. Zhou Y, Jiang L, Liu J, Zeng X, Chen QM. The prevalence of hepatitis C virus infection in oral lichen planus in an ethnic Chinese cohort of 232 patients. **Int J Oral Sci** 2010; 2(2): 90-97.

^{*} De acordo com a Norma da FOUFU, baseado nas Normas de Vancouver. Abreviaturas dos periódicos com conformidade com Medline (Pubmed).

ANEXOS:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa "Avaliação retrospectiva dos pacientes portadores de Líquen Plano Oral", sob a responsabilidade dos pesquisadores: mestranda *Roberta Rezende Rosa*, mestrando Luiz Fernando Barbosa de Paulo, e Prof. Dr. Antônio Francisco Durighetto Júnior.

Esta pesquisa tem a finalidade de compreender melhor a evolução das lesões de líquen plano; por meio de reavaliações dos pacientes diagnosticados entre os anos de 1997 e 2010 no ambulatório de Diagnóstico Estomatológico. A avaliação do paciente consistirá em uma entrevista(questionário) e um exame da cavidade oral, sem nenhum tipo de desconforto adicional. O(A) senhor(a), caso aceite participar, responderá a um questionário que será aplicado pela equipe, em seguida será feito o exame intra-oral, e apenas em casos excepcionais poderá ser realizada biópsia incisional para auxílio do diagnóstico, sempre de comum acordo entre o paciente e os pesquisadores. A biópsia incisional é um procedimento simples, em que será removida parte da lesão, para estudo anatomo-patológico, e tem um pequeno risco de sangramento e infecção secundária, mas que continuará sendo acompanhada e responsabilizada pelos pesquisadores. Em hipótese alguma o(a) senhor(a) receberá remuneração em dinheiro ou qualquer outro tipo de privilégios por participar do projeto. Os gastos financeiros relativos aos materiais utilizados serão pagos pela equipe responsável pelo projeto de pesquisa.

Em nenhum momento desse estudo o(a) senhor(a) será identificado(a), seu nome ou imagem não estarão vinculados aos dados coletados, pois sua identificação constará como um número de registro preconizado pela equipe responsável, garantindo anonimato absoluto e preservação da imagem. Nenhuma outra pessoa ou instituição terá acesso a esses dados individuais coletados e os resultados da pesquisa serão publicados em veículos de divulgação científica (revistas especializadas e congressos) e ainda assim a sua identidade (nome) será totalmente preservada não existindo nenhuma forma ou possibilidade de o(a) senhor(a) ser identificado(a). A sua participação ou não neste projeto não influenciará de nenhuma forma no tipo e na qualidade do atendimento odontológico que o(a) senhor(a) está recebendo ou poderá receber no futuro. O(A) senhor(a) poderá solicitar aos pesquisadores responsáveis, a

qualquer momento, o seu desligamento do estudo e a retirada de seus dados e se quiser, no momento em que desejar, poderá ter conhecimento dos resultados da pesquisa.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o(a) senhor (a). Caso queira se informar de mais detalhes desta pesquisa agora ou no futuro, poderá entrar em contato com a equipe responsável: Roberta Rezende Rosa, Luiz Fernando Barbosa de Paulo e Dr. Antônio Francisco Durighetto Júnior. Universidade Federal de Uberlândia - Unidade de Diagnóstico Estomatológico, Rua Acre Nº 491, Bairro Umuarama, CEP: 38402-022, telefone (34) 3213-8595, Uberlândia - Minas Gerais, de segunda à sexta feira das 08h às 16h.

O(A) senhor(a) poderá também se quiser entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, na Universidade Federal de Uberlândia CEP/UFU: Avenida João Naves de Ávila, nº 2121, Bloco 1A – Sala 224. Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100, Fone (34)3239-4131.

		Uberlândia,	de	_de 2011.
•				

Assinatura do pesquisador que coletará o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do participante da pesquisa ou representante legal

Resumo da descrição dos 21 pacientes.

- ♣ Paciente 01, gênero feminino, 63 anos, foi diagnosticada com 55 anos. Fumante há 38 anos, consome 5 cigarros por dia. No momento de diagnóstico, havia lesão esbranquiçada em forma de rede na bochecha, gengiva e língua e a paciente relatava dor e sensibilidade durante a alimentação. No exame atual foi encontrada lesão apenas em gengiva e a paciente relatava que não tinha mais sintomatologia e achava que as lesões haviam desaparecido.
- ♣ Paciente 02, gênero feminino, 47 anos, foi diagnosticada com 43 anos e apresentava no momento do diagnóstico, manchas esbranquiçadas ao longo da gengiva vestibular superior e mucosa jugal com algumas estriações leves. A paciente negava história de tabagismo ou etilismo e acreditava que a lesão tivesse diminuído. No exame atual não foram encontradas lesões compatíveis com líquen plano.
- ♣ Paciente 03, gênero feminino, de 61 anos, foi diagnosticada há 1 ano. Na época sentia dor e um gosto ruim na boca. Paciente não tabagista e não etilista. Não há registros da descrição clínica anterior das lesões. Atualmente apresenta estrias em mucosa jugal esquerda.
- ♣ Paciente 04, gênero masculino 55 anos, diagnosticado aos 42. Ex-tabagista há 3 meses, fumou durante 34 anos uma média de 40 cigarros por dia. No exame inicial relata sentir dor e prurido e as lesões assim descritas: lesão rendilhada na mucosa jugal esquerda e rebordo alveolar direito e região mediana do lábio. No exame atual foi observadas estriações em mucosa jugal bilateral, além de lesões brancas retrocomissurais, provavelmente leucoplasia do tabagista. O paciente relatou que teve períodos de remissão total da sintomatologia e acreditava que as lesões haviam diminuído de tamanho, porém não sabia que haviam mudado de localização.
- ♣ Paciente 05, gênero feminino, com 39 anos, diagnosticada aos 29 anos com lesão em mucosa jugal bilateral em forma de placa branca com áreas eritematosas ao redor e na época a paciente relatava dor. Paciente não relatou hábitos como tabagismo ou etilismo, porém relatou ser alérgica à sulfa e apresenta síndrome de Sjogren e retinose pigmentar. Atualmente apresenta lesões de LPO em mucosa jugal direita e esquerda e estrias leves em lateral de língua. Não relata nenhum tido de desconforto, porém estava ciente da presença das lesões e relatou fazer uso esporádico de corticóides sistêmicos.
- ♣ Paciente 06, do gênero feminino, com 61 anos, diagnosticado há 10 anos. No momento do diagnosticado sentia ardência na boca e as lesões foram descritas como lesão circular eritematosa de bordos esbranquiçados na mucosa jugal e

lesão erosiva com despapilação na região lateral de língua. A paciente relatou não ser tabagista nem etilista, não apresenta mais nenhum sintoma e não sabe se as lesões mudaram de local ou de tamanho. No exame atual foram encontradas lesões rendilhadas na região de trígono retromolar e gengiva inserida do dente 45, ambas do lado esquerdo.

- ♣ Paciente 07, do gênero feminino, com 53 anos de idade, relata ter sido diagnosticada aos 38 anos. Na época relatava sentir ardência e dor, porém não foi encontrada a descrição das lesões. A paciente não consome cigarros ou bebida alcoólica e relatou o desaparecimento das lesões. Porém ao exame clínico foi possível perceber estrias em borda lateral esquerda da língua e região eritematosa com linhas brancas na periferia em mucosa jugal direita, próximo ao dente 47.
- ♣ Paciente 08, gênero feminino. Idade atual 75 anos, com diagnóstico realizado aos 63 anos, em que a paciente não apresentava sintomatologia, e clinicamente havia manchas brancas na língua associadas à despapilação de algumas regiões. Paciente não tabagista e não etilista e as lesões encontradas no exame atual são semelhantes à descrição feita anteriormente, também restritas a língua. A paciente acreditava que não possuía mais lesões devido a biópsia realizada para confirmação do diagnóstico.
- ♣ Paciente 09, do gênero feminino, com 52 anos de idade. O diagnóstico inicial foi realizado quando a paciente tinha 40 anos e relatava ardência na região das comissuras labiais onde havia lesões eritematosas com pontos brancos e aspecto rendilhado e ainda havia placa branca na região do 37. A paciente, que é tabagista há 30 anos e ingere bebida alcoólica uma vez por semana, relatou que houve períodos de remissão total da ardência, mas ainda sente esporadicamente. Relatou também que as lesões na gengiva mudavam de localização, mas as de mucosa jugal continuavam estáveis. Atualmente foram encontradas apenas lesões bilaterais em mucosa jugal, na região de retrocomissural, com aspecto de placa branca, mais semelhante a leucoplasia.
- ♣ Paciente 10, gênero masculino, diagnosticado com LPO aos 38 anos. Atualmente com 46 anos, ele relatou que na época do diagnóstico sentir ardência em toda a boca, dor na gengiva e era tabagista, há 9 anos e consumia, diariamente, cerca de 30 cigarros. De acordo com os dados encontrados nas fichas antigas, ele apresentava descamação da gengiva. Atualmente o paciente relata ser extabagista há 3 meses e foram encontradas lesões brancas rendilhadas em gengiva inserida superior de ambos os lados, incluindo a região anterior.
- ♣ Paciente 11, gênero feminino, com 44 anos, diagnosticada aos 30. Não relatava incômodo no momento do diagnóstico e as lesões foram descritas como linhas brancas formando redes em mucosa jugal bilateral e lesão branca áspera em

língua. Paciente não tabagista e não etilista. Não foi encontrada qualquer lesão no exame atual.

- ♣ Paciente 12, gênero feminino, diagnosticada com 33 anos, hoje com 45 não relata ser tabagista ou etilista. No momento do diagnóstico relatava dor e ardência e apresentava zona eritematosa e placas brancas em linhas finas na região de trígono e mucosa jugal direita e esquerda. Atualmente a paciente apresenta lesões rendilhadas com centro eritematoso em ambas as mucosas jugais na porção posterior e também lesão branca em rede na região vestibular do dente 46. Ao longo desse período de acompanhamento, a paciente relatou que houve remissão total dos sintomas e que as lesões aumentavam e diminuíam e mudavam de localização de tempos em tempos.
- ♣ Paciente 13, gênero masculino de 52 anos, diagnosticado há sete anos. Relata que parou de fumar há 20 anos, e é etilista social. Segundo o relato do paciente no momento do diagnóstico, sentia incômodo e dor. As lesões presentes eram brancas com aspecto rendilhado na mucosa jugal bilateral, sendo um pouco mais erosiva do lado esquerdo. No exame atual o paciente relata que não tem desconforto e acha que as lesões diminuíram. Foi possível perceber lesões com aspecto rendilhado em mucosa jugal bilateral, na região posterior e na borda lateral de língua, porém nenhuma com aspecto erosivo.
- ♣ Paciente 14, gênero feminino, 63 anos, diagnosticada com 52, relata não ser tabagista nem etilista. No primeiro exame foi encontrada lesão erosiva de forma rendilhada na região de mucosa jugal direita e gengiva inserida bilateral leucoeritematosa dolorida. Atualmente relata remissão completa do desconforto e acha que as lesões desapareceram. No exame clínico mais recente foi percebida apenas lesão branca em região posterior mucosa jugal direita.
- ♣ Paciente 15, gênero feminino, 37 anos. No diagnóstico inicial, com 34 anos de idade, a paciente relatou sentir dor e ardência e as lesões foram descritas como gengiva inserida eritematosa na área de pré-molar superior e em todo rebordo inferior e lesões erosivas com aspecto rendilhado no rebordo inferior esquerdo e mucosa jugal esquerda. Atualmente a paciente relatou ser etilista social e extabagista há 10 anos, sendo que durante 15 anos fumava aproximadamente 20 cigarros por dia. Havia lesão branca com aspecto de renda em região posterior da mucosa jugal direita e a gengiva inserida anterior, tanto superior quanto inferior, apresentava coloração esbranquiçada.
- ♣ Paciente 16, gênero feminino, de 50 anos, diagnosticada há 6 anos, não tabagista e não etilista relatava no momento do diagnóstico uma ferida que causava desconforto, que foi descrita como região esbranquiçada na mucosa jugal bilateral, de aspecto reticular. Atualmente a paciente não sabe dizer se as lesões mudaram de localização ou de tamanho, ou se ainda estão presentes, pois não sente mais

- incômodo. Atualmente foram encontradas lesões em mucosa jugal bilateral, do tipo estrias brancas, bem discretas.
- ♣ Paciente 17, gênero feminino, diagnosticada aos 48 anos, no último exame, aos 52, relata não ser tabagista nem etilista. No exame inicial apresentava lesão rendilhada na bochecha, branca avermelhada, resistente a raspagem, e outra lesão menor em língua, sem sintomatologia, apenas uma sensação de mucosa áspera. Atualmente achava que as lesões haviam desaparecido completamente, porém ainda sentia áspera algumas regiões. O exame atual mostrou estrias brancas, bem delimitadas, em mucosa jugal direita posterior e também no ápice lingual.
- ♣ Paciente 18, gênero masculino, 59 anos, diagnosticado há 3 anos. Etilista social e tabagista há 38 anos, apresentava, na época do diagnóstico, lesões erosivas em mucosa jugal bilateral, com presença de estrias na periferia das lesões e também lesões brancas em borda lateral de língua bilateral que causavam ardência severa. Atualmente relata que fuma até 3 cigarros por semana, e que houve períodos de remissão total da sintomatologia, mas ainda sente ardência esporadicamente. As lesões atuais ainda acometem a região posterior de mucosa jugal, sendo a lesão direita mais erosiva. No ventre de língua a lesão não apresenta aspecto rendilhado, assumindo características semelhantes a leucoplasia do tabagista.
- ♣ Paciente 19, gênero feminino, 46 anos de idade, diagnosticada aos 40 anos. Não relata hábito de fumar, nem de consumo de bebida alcoólica. No momento do diagnóstico as lesões foram descritas como placa branca que não solta por raspagem na língua e perda de epitélio em mucosa jugal. A paciente relata que nessa época sentia desconforto principalmente durante a alimentação, que houve períodos de remissão desse sintoma, porém ainda sente. No exame clínico atual foi encontrada lesões brancas no dorso da língua e próximas a região do 46.
- ♣ Paciente 20, gênero feminino, 77 anos de idade diagnosticada há 9 anos. Não tabagista e não etilista a paciente procurou atendimento devido á presença de gengiva muito avermelhada e sensível, hoje, acredita que as alterações diminuíram, mas não desapareceram. Na época do diagnóstico a descrição clínica foi de lesão branca na região de canino superior direito e esquerdo. Atualmente foi observada manchas esbranquiçadas em gengiva inserida posterior de ambos os lados.
- ♣ Paciente 21, gênero feminino, 60 anos de idade, diagnosticada aos 51. Não é etilista ou tabagista e quando diagnosticada, apesar de não sentir nenhum desconforto, foram observadas áreas avermelhadas em mucosa jugal bilateral, palato e área ulcerada na borda lateral direita da língua. Hoje sente desconforto com alimentação ácida e episódios de estresse. No exame atual foi possível perceber região eritematosa circundada por linhas brancas em mucosa jugal direita e estrias brancas em borda lateral direita da língua.

	⋖																						
	RESULT. BIÓPSIA	LPO	LPO	NÃO FEZ	MUCOSITE	NÃO FEZ	LPO	S/REG	MUCOSITE	NÃO FEZ	LPO	NÃO FEZ	LPO	NÃO FEZ	S/REG	LPO	S/REG	NÃO FEZ	DISPLASIA EPITELIAL	NÃO FEZ	S/REG	LPO	
	ÁCOOL	sim	ນອັດ	ກອີດ	wis	ກສັດ	ນອັດ	não.	não	sim	ກອັດ	ນອັດ	ກູລັດ	ກສັດ	ກູລັດ	sim	ກສັດ	ກູລັດ	sim	ກສັດ	ກສັດ	ກອັດ	
\tual	TABACO	sim	ກູລັດ	ກູລັດ	sim	ກສັດ	ກອັດ	ກູລັດ.	ກສິດ	sim	ກອັດ	nãe.	não.	EX 20a	ກູລັດ	EX 10a	não.	não.	sim	ກສັດ	ກູລັດ	ກູລັດ	
Diagnóstico Atual	SINTOMA	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	
Ö	CLÍNICA	branco	ő	branco	branse	vermelba	vermelho	vermelbo	branco	brance	branco	ő	vermelho	branco	branco	branco	branco	branco	vermethe	branco	branco	xermelha	
	LOCAL	2	ő	۳	۴	13	24	13	ms	1* COMISSURA	2	ő	12	13	1	12	1	13	1 *_LINGUA	23	2	13	
	IDADE	63	47	09	55	39	61	53	75	52	46	44	45	52	63	37	50	52	95	46	77	60	
	ÁLCOOL	sim	ກູອີດ	ກູລັດ	sim	ກູ້ສຸດ	nãe.	não.	ກສິດ	sim	nãe.	não	não.	não.	não.	sim	não.	não.	sim	não.	não.	ກູອີດ	
	TABACO	sim	ກູລັດ	não	sim	ກູລັດ	ກູ້ອີດ	não	não	sim	sim	ນອັດ	não.	EX 13a	não.	EX 7a	não.	não.	sim	não.	não.	ກູລັດ	
	SINTOMA	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	
Diagnóstico Inicial	CLÍNICA	brance	prance	S/ REG	brance	vermelha	vermelho	S/ REG	brance	vermelbo	vermelha	brance	vermelbo	vermelba	vermelbo	vermelbo	branco	branco	squewask	brance	branco	xermelha	os.
Diagnós	LOCAL	123	12	S/ REG	14	₽	13	S/ REG	me	24	2	13	14	1	12	12	1	13	13	13	2	134	esultad
	IDADE	55	43	61	42	29	5.1	38	63	40	38	30	33	45	52	34	44	48	65	40	68	51	o dos re
	GÊNERO	FEM	FEM	FEM	MASC	FEM	FEM	FEM	FEM	FEM	MASC	FEM	FEM	MASC	FEM	FEM	FEM	FEM	MASC	FEM	FEM	FEM	n o resum
	PACIENTE	-6	2	ms	\$	uró	9	2	608	o nó	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Tabela com o resumo dos resultados

Legenda: Local- 0: sem lesão, 1: mucosa jugal, 2: gengiva, 3: língua, 4: outro. (*) Lesão compatível com leucoplasia

		E	ETIQUETA
Nome			Sexo ()Masc. ()Fem.
End. Res.		CEP.	Tel.
Bairro		Cidade de	e residência:
Ocupação	Data de Nasc.		E. Civil
Endereço de pai ou mãe – parente d	que normalmente n	ão muda de	e casa
Nome			Sexo ()Masc. ()Fem.
End. Res.		CEP.	Tel.
Bairro		Cidade de	residência:
Questionário:			
dade atual:			
Quantos anos no 1º diagnóstico?			
oi feita alguma biópsia?Sim _	Não		
Resultado Histopatológico (se houver):_			
/ocê fuma?Sim Não			
lá quanto tempo?			
Já fumou?Sim Não			
Há quanto tempo parou de fumar?			
Qual a quantidade por dia?	/dia		

Ingere bebida alcoólica?Sim Não
Com qual frequência?
Menos de 1x por semana1x por semana Mais de 1x por semana
Você sabe o que é líquen plano?Sim Não
Já fez algum tratamento para Líquen Plano?Sim Não
Qual tratamento?
Já teve lesões de Líquen Plano em outras partes do corpo?Sim Não
Seu líquen na boca já te trouxe algum desconforto?Sim Não
Quais?
Ainda os tem?Sim Não
Houve períodos de remissão total desse desconforto?Sim Não
Você notou se seu líquen alterou de tamanho?aumentoudiminuiunão sabe
Você notou se seu líquen mudou de localização?Sim Não
Onde era Onde reapareceu
Seu líquen já desapareceu completamente?Sim Não
Tem alguma coisa que piora seu líquen?Sim Não ()
Usa próteses totais ou parciais?Sim Não
Faz uso de bijouteria? Sim Não
Já notou se as bijouterias pioram seu líquen?Sim Não
Esta tomando algum remédio?Sim Não ()
Já notou se os remédios pioram seu líquen?Sim Não
Já notou se alguns alimentos pioram seu líquen?Sim Não
Observações:

Assir	natura	do pa	acient	e:									_			
Exam	e Clíni	<u>ico</u>														
Desde	entado	total:														
	Superi	ior	[In	ferior											
			l													
					Coi	ndiçõe	s Dent	árias - [Data	1	1					
			•	(observa	ar resta	auraçõ	es metá	ilicas e	coroa	s totais	3)				
18	17	16	15	14	13	12	11	_	21	22	23	24	25	26	27	28
			55	54	53	52	51		61	62	63	64	65			
48	47	46	85 45	84 44	83 43	82 42	81 41		71 31	72 32	73 33	74 34	75 35	36	37	38
70	7/				-3	74]				J	- 55			
								<u> </u>								
Obsei	rvações	s														
-		1			T			1	0	3		6		1/0	S	
		1							Ŕ	(_)		>	
						1///)		- To		,	
	1							0	1		,		7	11		
	W	1,64	1/1	MM	\bigcirc	M	,		, ,							
	11	177	1111	1/14	10	01/1										