

Diagnóstico de líquen plano oral

Diagnosis of oral lichen planus

Diagnóstico del liquen plano oral

Recebido: 14/07/2023 | Revisado: 28/07/2023 | Aceitado: 29/07/2023 | Publicado: 02/08/2023

Gislaine Aparecida Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7202-9731>
Centro Universitário de Viçosa, Brasil
E-mail: gislaine091014@gmail.com

Bruna Mota Gonçalves Pinto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3079-2227>
Centro Universitário de Viçosa, Brasil
E-mail: brunamota@univicoso.com.br

Cibelle Colares de Paula

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8096-4349>
Cirurgiã dentista, Brasil
E-mail: cibellecolares@yahoo.com.br

Resumo

O líquen plano oral é uma doença autoimune, visível clinicamente como estrias esbranquiçadas denominadas estrias de Wickham e que, embora não tenha etiologia definida, está associada a alguns possíveis fatores causais, como: condições emocionais, uso de alguns materiais dentários, medicamentos, hábitos nocivos e em decorrência de trauma. Tende a se manifestar de seis formas diferentes: tipo placa (lesões brancas), papular, ulcerativo, atrófico, bolhoso (lesões vermelhas) e o reticular, que é o mais comum e frequente. Não é uma regra, mas em alguns casos são comuns o surgimento de sinais e sintomas, como dor, sensação de aspereza, alteração da percepção dos sabores e reações cutâneas. Seu diagnóstico é formado por um conjunto de ações. O trabalho objetiva descrever as características clínicas e histológicas, sua etiologia, suas manifestações intra e extra orais, bem como seus sinais e sintomas, para estabelecer seu diagnóstico diferencial. Para desenvolvimento da revisão, foi feita uma busca de artigos publicados entre 2013 e 2023, que fossem em português ou inglês, desprezando os que não atendessem aos critérios de seleção, ao final, foram usados 37 artigos para sua construção. Conclui-se pela análise dos artigos que é consenso entre os autores o método de diagnóstico, por meio da correlação das características clínicas e histológicas, histórico do paciente e uso de medicamentos e, quando necessário, deve-se biopsiar para que seja feita a imunofluorescência direta para distinção de doenças que possuem as mesmas características e tendem a causar confusão no processo de diagnóstico. Requer-se mais estudos aprofundados sobre o tema.

Palavras-chave: Líquen plano bucal; Diagnóstico diferencial; Manifestações bucais.

Abstract

Oral lichen planus is an autoimmune disease, clinically visible as whitish streaks called Wickham's striae and which, although it has no defined etiology, is associated with some possible causal factors, such as: emotional conditions, use of some dental materials, medications, harmful habits and as a result of trauma. It tends to manifest itself in six different ways: plaque-like (white lesions), papular, ulcerative, atrophic, bullous (red lesions) and reticular, which is the most common and frequent. It is not a rule, but in some cases the appearance of signs and symptoms are common, such as pain, sensation of roughness, alteration in the perception of flavors and skin reactions. Its diagnosis is formed by a set of actions. The objective of this work is to describe the clinical and histological characteristics, its etiology, its intra and extra oral manifestations, as well as its signs and symptoms, in order to establish its differential diagnosis. To develop the review, a search was made for articles published between 2013 and 2023, which were in Portuguese or English, disregarding those that did not meet the selection criteria, in the end, 37 articles were used for its construction. It is concluded from the analysis of the articles that the diagnostic method is a consensus among the authors, through the correlation of clinical and histological characteristics, patient history and use of medications and, when necessary, a biopsy should be performed so that immunofluorescence can be performed. direct to distinguish diseases that have the same characteristics and tend to cause confusion in the diagnostic process. More in-depth studies on the subject are required.

Keywords: Oral lichen planus; Diagnosis differential; Oral manifestations.

Resumen

El líquen plano oral es una enfermedad autoinmune, clínicamente visible como estrías blanquecinas llamadas estrías de Wickham y que, aunque no tiene una etiología definida, se asocia con algunos posibles factores causales, tales

como: condiciones emocionales, uso de algunos materiales dentales, medicamentos, hábitos nocivos y como resultado de un trauma. Suele manifestarse de seis formas diferentes: en placa (lesiones blancas), papular, ulcerosa, atrófica, ampollosa (lesiones rojas) y reticular, que es la más común y frecuente. No es una regla, pero en algunos casos es común la aparición de signos y síntomas, como dolor, sensación de aspereza, alteración en la percepción de sabores y reacciones en la piel. Su diagnóstico está formado por un conjunto de acciones. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas e histológicas, su etiología, sus manifestaciones intra y extraorales, así como sus signos y síntomas, con el fin de establecer su diagnóstico diferencial. Para desarrollar la revisión, se realizó una búsqueda de artículos publicados entre 2013 y 2023, que estuvieran en portugués o inglés, descartando aquellos que no cumplieran con los criterios de selección, al final, se utilizaron 37 artículos para su construcción. Del análisis de los artículos se concluye que el método diagnóstico es un consenso entre los autores, a través de la correlación de características clínicas e histológicas, antecedentes del paciente y uso de medicamentos y, cuando sea necesario, se debe realizar una biopsia para que se pueda realizar la inmunofluorescencia. directo para distinguir enfermedades que tienen las mismas características y tienden a causar confusión en el proceso de diagnóstico. Se requieren estudios más profundos sobre el tema.

Palabras clave: Líquen plano oral; Diagnóstico diferencial; Manifestaciones bucales.

1. Introdução

O líquen plano oral (LPO) é classificado como uma condição crônica autoimune, mediada especificamente por células T, constantemente diagnosticada entre as doenças dermatológicas (Rodrigues, et al., 2020).

Embora sua etiologia ainda seja desconhecida, a alteração da resposta imunológica, pode gerar apoptose dos queratinócitos da camada basal que é desencadeada por linfócitos T CD4 e CD8, promovendo a aniquilação epitelial (Araneda, et al., 2020; Ferreira, et al., 2022).

Segundo Rodrigues et al., (2020), fatores como condições emocionais (depressão e transtorno de ansiedade) podem levar ao desenvolvimento da doença. Além disso, o uso de diferentes medicamentos, alguns materiais dentários, o hábito de mastigar tabaco, a doença hepática crônica, a hepatite C, fatores genéticos e a doença do enxerto contra o hospedeiro, vêm sendo apontadas como agentes causadores ou agravantes dessa alteração (Casparis, et al., 2015).

Essa condição atinge, em sua maioria, mulheres que estão na meia idade e pode se manifestar na unha, no couro cabeludo e na mucosa genital, sendo a boca e a pele os sítios mais comumente afetados, com variadas formas de aparência (Casparis, et al., 2015).

Sua taxa de incidência varia de 1 a 2% na população geral, nas quais 2 a 3% tendem a ter potencial cancerígeno, podendo elevar o risco em pacientes que fazem uso de tabaco, do álcool, que possuem hábito de mascar o tabaco e que sejam portadores de candidíase. Devido a seu potencial maligno, o acompanhamento do portador deve ser realizado anualmente (Binda, et al., 2021).

De acordo com Rodrigues (2020), o LPO se manifesta em seis formas clínicas, que possuem duração e intensidade variadas, e que podem ainda acometer a mesma pessoa simultaneamente, sendo esses: tipo papular, placa (lesões brancas), atrófico, ulcerativo, bolhoso (raro – lesões vermelhas) e o reticular.

O tipo reticular, se apresenta normalmente na mucosa jugal na forma de estrias brancas, chamadas de estrias de Wickham, que formam um entrelaçamento, na maioria dos casos bilateral, sendo o tipo mais brando da patologia. Já as lesões ulcerativas e atróficas, são as que possuem maior possibilidade de se transformarem em malignas (Werneck, et al., 2016).

Os tipos reticular, papular e em placa, se caracterizam por não possuírem sintomas, enquanto o tipo ulcerativo, que é classificado como o mais grave, gera desconforto como queimação, alteração no paladar e dor que se agrava ao comer (Casparis, et al., 2015).

Segundo Binda, et al., (2021), o tipo reticular, em grande parte dos casos, não faz necessário o tratamento. Por outro lado, a forma erosiva e bolhosa, requerem tratamento à base de medicamentos corticosteróides de uso tópico. Para redução de sintomas resistentes, é indicado o uso de corticosteróides sistêmicos. Além destes, há também outras formas de tratamento por meio do uso de inibidores de calcineurina, retinóides e fototerapia ultravioleta.

O diagnóstico do LPO deve ser baseado em características clínicas somadas a exames histológicos (biópsia). Ao fazer a análise histológica dos tecidos, deve-se levar em consideração algumas características que são inerentes a essa patologia, como hiperqueratose, área de infiltração celular em banda bem delimitada, corpos colóides e uma degeneração liquefativa das células do epitélio basal. Entretanto, nem sempre a biópsia expõe todas essas características (Casparis, et al., 2015).

Os tipos erosivo, ulcerativo e placa, quando presentes em área de palato mole, assoalho de boca, ventre da língua e borda lateral da língua, requerem mais preocupação, pois são classificadas como áreas com maior potencial de malignidade, tornando a realização da biópsia importante para eliminar a possibilidade de ser displasia ou carcinoma (Binda, et al., 2021).

O trabalho objetiva descrever as características clínicas e histológicas, correlacionando a presença da patologia com suas manifestações intra e extraorais, além de retratar os fatores etiológicos, os principais sinais e sintomas e, por fim, estabelecer os métodos de diagnóstico diferencial do LPO.

2. Metodologia

Foi produzida uma revisão de literatura integrativa acerca do diagnóstico de líquen plano oral fundamentada no estudo de Pererira, et al., (2018).

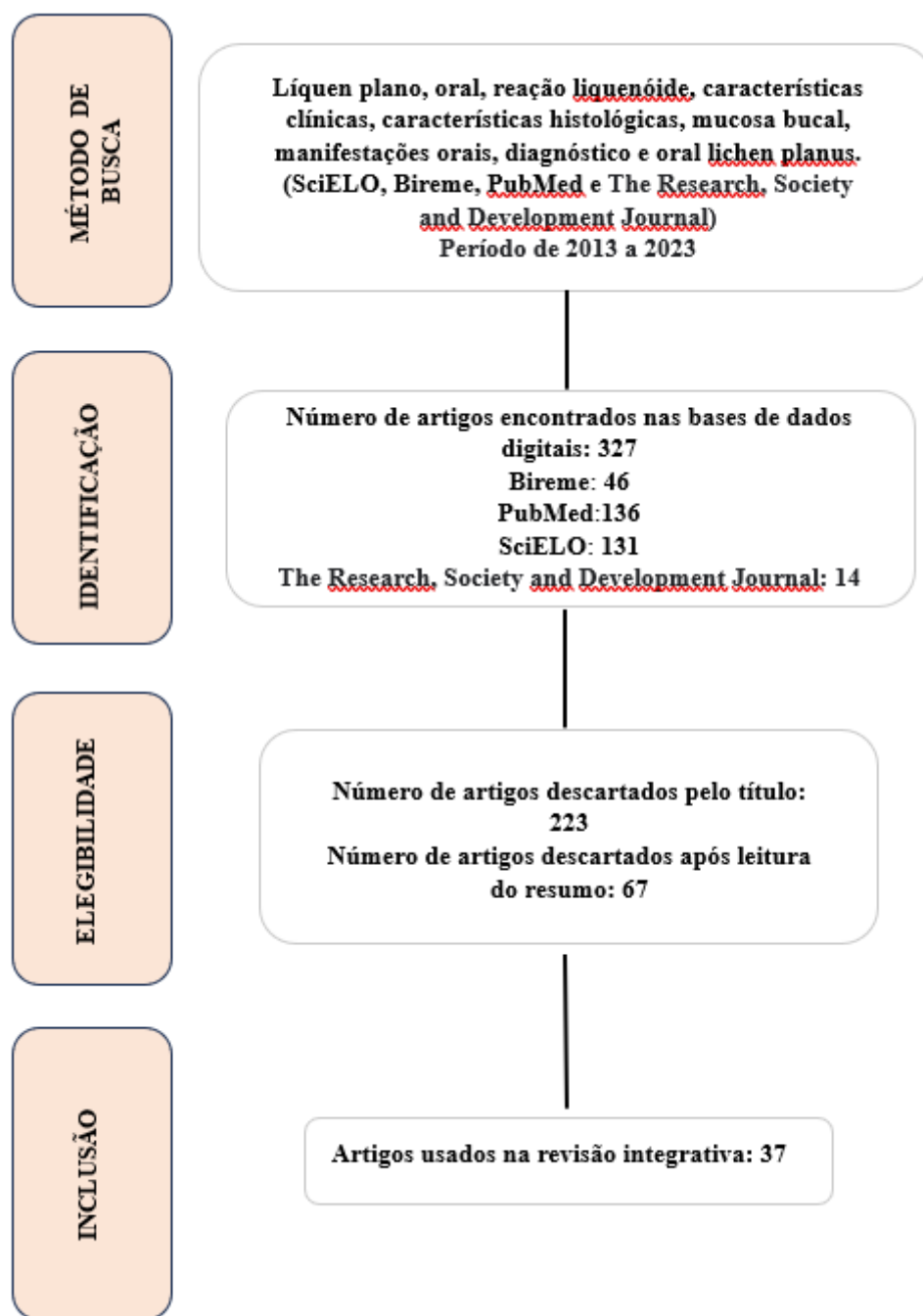
Para a construção desta fundamentação teórica, foi realizado o levantamento bibliográfico nas seguintes bases de dados: SciELO (Scientific Eletronic Library Online), Bireme, PubMed (National Library of Medicine) e The Research, Society and Development Journal. Foram utilizados como critérios de busca os documentos publicados no período de 2013 a 2023 no modo de "pesquisa avançada", usando cruzamentos com as seguintes palavras-chave: líquen plano, oral, reação liquenóide, características clínicas, características histológicas, mucosa bucal, manifestações orais, diagnóstico e oral lichen planus.

Para escolha dos artigos, usou-se as seguintes etapas: Identificação, elegibilidade e inclusão. Os critérios de inclusão para os artigos foram: apresentar de 1 a 3 das palavras-chave e estar publicado na íntegra nos idiomas português e inglês entre os anos de 2013 e 2023. O prazo de 10 anos foi utilizado devido a escassez de trabalhos recentes que abordassem especificamente o diagnóstico, tanto clínico quanto diferencial.

Foram empregados como critérios de exclusão os artigos que não apresentavam o número de palavras-chave, que ultrapassaram o período estipulado, que não estavam em inglês e português, que não davam enfoque a temática principal, (que abordavam apenas o tratamento do LPO, ou falava sobre a microbiologia e imunologia específica relacionada a patologia, distoando do tema de diagnóstico).

O trabalho teve início em Agosto de 2022 com uma pesquisa e seleção dos artigos para desenvolvimento do projeto. Para sua execução, foi feita uma nova busca de artigos, onde foram encontrados aproximadamente 327, que foram analisados primeiramente pelo título, posteriormente pelo resumo, em seguida excluiu-se os que não se encaixavam nos padrões. Por conseguinte, os artigos potencialmente elegíveis que se enquadravam no tema em questão, foram lidos integralmente. Ao final, 37 artigos foram empregados como base para a escrita do trabalho (conforme ilustrado na Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

Segundo Netto, et al., (2022), a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs, em 1978, a primeira investida para caracterizar a patologia histológica e clinicamente. Em 2003, Van der Meij e Van der Waal, representando a Academia Americana de Patologia Oral e Maxilofacial (AAPOM), propuseram mudanças, mas ainda assim o diagnóstico enfrenta algumas dificuldades.

A primeira descrição do LPO se deu em 1860, por Ferdinand Ritter Von Hebra, que o denominou como líquen ruber plano. Mais tarde, passou a ser chamado apenas de líquen plano, por Moritz Kaposi e Erasmus Wilson, que em 1866, descreveram a doença a partir de uma erupção papular na língua, mucosa labial bucal e na mucosa mandibular, de cor esbranquiçada, em uma

mulher na quinta década de vida. Em 1895, Louis Wickham descreveu as estrias brancas presentes no líquen plano (Cheng, et al., 2016).

3.1 Características

O LPO é uma doença crônica e inflamatória que se manifesta no cabelo, na unha, na membrana mucosa, na pele e principalmente na cavidade oral (cerca de 70 a 77% dos casos), (Casparis, et al., 2015; Nogueira, et al., 2015; Alrashdan, et al., 2016; Werneck, et al., 2016; Rodrigues, et al., 2020; Shavit, et al., 2020) que acomete ambos os sexos, principalmente mulheres de meia idade e raramente é vista em jovens (Casparis, et al., 2015; Rossi & Ciarrocca, 2014; Durigon, et al., 2015; Cheng, et al., 2016; Olson, et al., 2016; Shavit, et al., 2020; Pires, et al., 2020; Rodrigues, et al., 2020).

Ao analisar clinicamente, o LPO apresenta-se sob a forma de estrias e/ou linhas brancas bem definidas, em um fundo de manchas avermelhadas mínimas, distribuídas simetricamente na mucosa oral, língua e gengiva (Cheng, et al., 2016; Ion & Setterfield, 2016). Subdivide-se em seis diferentes classes: o reticular, que é decorrente do aumento do tempo da doença e é comumente mais presente em pessoas de tom de pele mais escuro; o tipo placa, que predomina em fumantes e que perdura mesmo após interromper o ato de fumar; o atrófico; o erosivo; o papular e bolhoso (Cheng, et al., 2016).

Durigon, et al., (2015), Alrashdan, et al., (2016), Ion e Setterfield (2016), Olson, et al., (2016) e Werneck, et al., (2016) relataram que o tipo mais comum de lesão é o reticular, que normalmente não desenvolve sintomas e possui aparência semelhante a pápulas com uma rede de lesões rendilhadas, de cor cinza esbranquiçada, denominadas estrias de Wickham. Quando esse padrão não está presente, torna-se indispensável o uso de exames histológicos.

O tipo erosivo quando presente, causa eritema por inflamação ou pelo afinamento epitelial, além de ulceração com formação de pseudomembrana delimitada por estrias ceratóticas reticulares, gerando desconforto ao indivíduo. Após surgirem, raramente regridem de forma natural, o que dificulta sua diferenciação (Alrashdan, et al., 2016). Durigon, et al., (2015) relataram que, além dessas características, o tipo erosivo quando em mucosa gengival, leva ao desenvolvimento de gengivite descamativa, devido a presença de eritema associado a descamação epitelial, úlceras e/ou lesões vesículo-bolhosas na região de gengiva inserida e livre.

O tipo placa normalmente acomete língua e mucosa, tende a se assemelhar com a leucoplasia, tendo aparência esbranquiçada, homogênea, ligeiramente elevada, multifocal e lisa ao toque (Rossi & Ciarrocca, 2014; Durigon, et al., 2015; Ion & Setterfield, 2016).

O tipo atrófico tende a surgir dentro das manchas esbranquiçadas com áreas de atrofiamento da mucosa. Clinicamente, se apresenta com regiões brancas e avermelhadas, que causam ao portador certo desconforto recorrente devido a sensação dolorosa (Ion & Setterfield, 2016). Em concordância, Durigon, et al., (2015) acrescentaram que a sensação de desconforto e ardor é causada pelas áreas avermelhadas.

Alrashdan, et al., (2016) descreveram que os demais tipos, papular e bolhoso, raramente são expressos na mucosa oral. Durigon, et al., (2015) relataram que, embora sejam menos comuns, esses tipos também requerem atenção e explicou o tipo papular como sendo pápulas esbranquiçadas, espalhadas por toda mucosa oral e, devido ao seu tamanho aproximado de 0,5mm, são pouco observadas durante realização de exame de rotina. Ele também descreveu o tipo bolhoso, como bolhas ou vesículas pequenas, que tendem a causar ulceração acompanhada de dor, pois se rompem com facilidade. Em contrapartida, Rossi & Ciarrocca, (2014) disseram que são bolhas grandes que podem medir de 4 mm a 2 cm e que normalmente atingem a mucosa bucal posterior.

No que se refere às características histológicas do LPO existem 3 pontos que são essenciais para o diagnóstico. Rossi & Ciarrocca, (2014), Casparis, et al., (2015), Durigon, et al., (2015), Rodrigues, et al., (2020) e Lira, et al., (2022) exprimiram que o primeiro ponto é a presença de hiperortoceratose ou hiperparaceratose, onde a camada de células espinhosas é alargada

(acantose), desenvolvendo aparência curta, pontiaguda e com elevações epiteliais de aparência semelhante a dentes em serra. Clinicamente, esse espessamento se apresenta como estrias de Wickham, e entre as estrias está presente o epitélio atrófico na maioria dos casos. Em concordância, Werneck, et al., (2016), citaram que o segundo ponto é a necrose da camada de células basais, também denominada degeneração por liquefação. No terceiro ponto, a banda subepitelial é formada por células inflamatórias crônicas, que são linfócitos T presentes no tecido conjuntivo subjacente, capazes de atravessar a membrana basal, podendo ser então visualizados nas camadas parabasilar do epitélio ou na basilar (Rossi & Ciarrocca, 2014).

Ainda sobre as características histológicas, existem também os corpos de Civatte, que são células epiteliais isoladas, retraídas com citoplasma eosinofílico e uma ou várias frações nucleares picnóticas, que ficam soltos no interior do epitélio e tecido conjuntivo superficial. Considera-se que esses corpos representem queratinócitos apoptóticos e alguns outros elementos epiteliais necróticos que migram para o tecido conjuntivo com finalidade de fagocitar (Rossi & Ciarrocca, 2014; Lira, et al., 2022).

3.2 Etiologia

Mesmo sendo uma doença frequente, Alrashdan, et al., (2016), discorreram que a etiologia do LPO é desconhecida, embora vários fatores sejam apontados como desencadeadores da doença, tais como fatores genéticos, fatores psicológicos, trauma, associação a doenças sistêmicas, materiais dentários e medicamentos sistêmicos. Em anuência, Afonso, et al., (2022), acrescentaram que pode também haver relação com o uso de drogas e doenças intestinais. Em seu estudo, Casparis, et al., (2015), relataram ainda que pode também ter relação com doença hepática crônica e vírus da hepatite C. Já Cheng, et al., (2016), elucidaram que, embora o vírus da hepatite C seja marcado como um indicador, ainda não foram mostradas evidências definitivas que comprovem essa teoria.

Ao analisar os fatores genéticos, constatou-se que a existência de polimorfismos genéticos de várias citocinas é associada à presença da doença. Um fator de risco para desencadear o LPO é o polimorfismo genético do interferon-gama (IFN- γ), especificamente em seu primeiro íntron do gene que o promove. O envolvimento da pele fica a cargo da ampliação na frequência do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (Alrashdan, et al., 2016; Olson, et al., 2016).

Pelo campo da psicologia, estudos apontam que portadores de LPO apresentam elevados níveis de ansiedade, depressão e mais suscetibilidade a terem desordens psicológicas quando comparados a demais indivíduos. Observou-se um agravamento da doença quando há aumento do estresse e da ansiedade. A possibilidade da doença se tornar maligna e a escassez de informações de fácil acesso aos pacientes, somado ao incômodo que gera estresse, causam preocupação aos indivíduos. Entretanto, ainda não se sabe ao certo se de fato esses fatores corroboram para o seu desenvolvimento (Alrashdan, et al., 2016). Cheng, et al., (2016) citaram em seu estudo que o papel do estresse no desenvolvimento da doença não foi elucidado.

Em analogia, Vasco, et al., (2021), relataram que além do desenvolvimento da doença, fatores psicológicos podem ainda exacerbar lesões reticulares assintomáticas, convertendo-as em erosivas sintomáticas.

Segundo Alrashdan, et al., (2016), embora não seja um fator etiológico, o trauma pode levar ao surgimento de lesões, agindo como um meio onde outros fatores etiológicos exercem seus efeitos. Condizendo, Olson, et al., (2016), relataram que as lesões tendem a se formar em áreas suscetíveis a trauma, como mucosa bucal e bordas laterais da língua, o que é esclarecido pelo fenômeno de Koebner, onde lesões são desencadeadas pelo trauma mecânico.

A associação a doenças sistêmicas é comum, onde o LPO é constantemente encontrado em portadores de hepatite C. Essa associação teve sua primeira aparição em 1991 (Alrashdan, et al., 2016). Outra combinação comum é junção do diabetes mellitus, hipertensão e líquen plano oral, descrita por Grispan, que deu o nome ao trio (Alrashdan, et al., 2016; Kökten, et al., 2018; Gade, et al., 2021). Visível clinicamente, a síndrome de Grispan pode ser derivada de uma reação liquenóide oral

decorrente do tratamento medicamentoso para hipertensão e diabetes, e assim, não ser uma autêntica síndrome. Outros

estudos sugeriram uma relação entre LPO e hipertireoidismo (Alrashdan, et al., 2016).

Podem surgir também manifestações cutâneas, que se apresentam como poligonal, topo plano, violáceo e pápulas pruriginosas presentes no tronco ou nas extremidades em forma de estrias de Wickham. Aproximadamente 16% dos portadores de LPO manifestam lesões cutâneas, enquanto 2/3 dos que têm reação cutânea desenvolvem também manifestações orais. Entretanto, a presença ou não de reações na pele não se correlaciona com o grau de gravidade da doença. O líquen plano de unha está presente em 10% dos portadores do cutâneo, embora não seja frequente (Olson, et al., 2016). Já Silva, et al., (2023), disseram que 15% apresentam manifestações cutâneas, e que essas surgem meses após desenvolvimento das lesões orais.

3.3 Diagnóstico

Cheng, et al., (2016), relataram que embora não seja uma regra, a presença de sinais e sintomas, bem como a veemência dos sintomas são variáveis. Em parte dos portadores, o início da doença passa despercebido, enquanto outros dizem ter sensação de aspereza na boca, sensibilidade aumentada ao consumir alimentos quentes ou condimentados. Alrashdan, et al., (2016), concordaram e completaram que pode haver dor na mucosa bucal, presença de manchas avermelhadas ou esbranquiçadas na mucosa e/ou úlceras orais. Rossi e Ciarrocca, (2014), acrescentaram que durante a escovação pode haver sangramento e irritação, além de alteração na percepção de sabores e gengiva com eritema ou descamando. As lesões avermelhadas, inflamadas e ulceradas, tendem a gerar uma sensação de dor ou queimação, já as lesões brancas, quando presentes em língua, são responsáveis pela sensação de aspereza.

Após analisar as características, deve-se obter o diagnóstico com base no exame clínico, exame histológico da lesão e histórico do paciente relatado na anamnese, que deve conter condições médicas gerais, revisão de sistemas, histórico odontológico e medicamentos que faz uso. O exame físico deve contemplar toda a mucosa e áreas cutâneas (Rossi & Ciarrocca, 2014; Olson, et al., 2016).

Alrashdan, et al., (2016) e Hamour, et al., (2020) narraram que alguns pesquisadores se baseiam apenas em achados clínicos para fechar o diagnóstico, como simetria, distribuição bilateral da doença e presença de lesões cutâneas. Mas, para ter completa certeza e anular a possibilidade de displasia e de se tornar maligno, recomenda-se a realização de biópsia oral e estudo histopatológico.

Ao analisar os parâmetros apontados como eliminatórios no diagnóstico, usa-se como base a falta de degeneração de liquefação basocelular, citologia fora dos padrões sugestivos de displasia, infiltrado inflamatório policlonal, queratinização anormal, ausência de corpos colóides e cristas planas (Alrashdan, et al., 2016).

A biópsia deve ser realizada caso haja uma área eritematosa que perdura e é progressiva e, se houver endurecimento ou friabilidade dos tecidos. Também devem ser submetidas ao processo, lesões na cavidade oral, brancas e vermelhas que perduram, sintomáticas ou assintomáticas. Já para casos que o paciente relata disfagia ou odinofagia, os mesmos devem ser instruídos a procurar um médico gastroenterologista para que seja feita uma endoscopia com finalidade de excluir o LPO (Shavit, et al., 2020). Segundo Olson, et al., (2016), deve-se excisionar as estrias, se presentes, mas se houver suspeita de potencial maligno, deve-se usar métodos diferentes, para isso deve-se encaminhar para uma cirurgia oral ou para um médico otorrinolaringologista para que contribuam na coleta da amostra. Histologicamente, o LPO surge como dermatite de interface composta por linfócitos, queratinócitos apoptóticos (corpos de Civatte), acantose irregular e hiperparaceratose. Segundo Durigon et al., (2015), é possível diagnosticar o LPO apenas com base em achados clínicos, mas a associação da biópsia e histologia podem confirmar o diagnóstico e excluir outras doenças ou malignidade.

Alrashdan, et al., (2016) descreveram o líquen plano gengival como de difícil diagnóstico, e uma ferramenta de grande valia para auxiliar neste, é a imunofluorescência direta (IFD) feita na mucosa perilesional, útil na identificação dos corpos colóides e exclusão de outras doenças. A melhor área para obter o tecido é na gengiva, visto que essa é mais sensível ao

diagnóstico, acompanhada pela mucosa oral, labial e língua (Olson, et al., 2016).

A imunofluorescência direta revela um padrão linear e fluorescência positiva acentuada com presença de anti fibrinogênio, delimitando a área da membrana basal e corpos similares a citóides, com marcação positiva de IgM (imunoglobulina M). Embora muito eficiente, esse método de diagnóstico não é usado rotineiramente no processo de diagnóstico clínico de LPO (Alrashdan, et al., 2016). Cheng, et al., (2016) alegaram que embora agregue custo ao diagnóstico, esse procedimento pode ser útil onde não sejam suficientes as informações clínicas e patológicas, e acrescentou que a imunofluorescência indireta é negativa e inútil no diagnóstico.

Alrashdan, et al., (2016), disseram que o diagnóstico diferencial inclui diversas doenças, como por exemplo, a reação de contato liquenóide. Algumas lesões se assemelham ao LPO em características clínicas e histológicas, como a lesão liquenóide oral (LLO), que possuem diferentes causas, como uso de algumas medicações sistêmicas, (anti-inflamatórios não esteroides e hipoglicemiantes orais) e devido ao uso de alguns materiais restauradores de uso odontológico (ouro, amálgama, níquel). Cheng, et al., (2016), consentiram e acrescentaram que também há relação com anti-hipertensivos, antimaláricos, anti-retrovirais e anticonvulsivantes, e que o uso de ionômero de vidro tende a causar reação. As lesões são similares ao LPO, porém, unilaterais, assimétricas e em local próximo a uma restauração (Cheng, et al., 2016; Ion & Setterfield, 2016; McParland, 2016). Em casos de áreas suspeitas que sejam adjacentes às restaurações, deve-se considerar o teste de contato. Além disso, é essencial uma anamnese que contemple o histórico do paciente de maneira completa (Ion & Setterfield, 2016). Carrozzo, et al., (2019), afirmaram que embora a histopatologia ajude, na maioria dos casos não é possível diferenciar o LPO e outras lesões liquenóides. Relatou também que não há evidências que apoiem a remoção das restaurações de amálgama.

A reação por contato com medicamentos surge como uma única lesão oral, diferente do LPO. Sua patogênese permanece indefinida e as características para diagnósticos não foram ainda firmadas (Cheng, et al., 2016). Entretanto, Rossi & Ciarrocca, (2014), disseram que o diagnóstico deve se basear na correlação do início da lesão e do uso do agente causal, bem como desaparecimento dos sintomas após remoção da causa. Por outro lado, a interrupção do uso de medicamentos pode ser prejudicial, visto que as reações podem demorar semanas ou até meses para desaparecer, interferindo na condição de saúde (Carrozzo, et al., 2019).

O diagnóstico diferencial também deve contemplar patologias imuno bolhosas, como o penfigóide de membrana mucosa (PMM) e em casos que o tipo erosivo ou a gengivite descamativa são as principais ou até mesmo a única forma de apresentação (Cheng, et al., 2016; Ion & Setterfield, 2016).

A PMM é uma patologia mucocutânea autoimune crônica, que surge como vesículas e bolhas subepiteliais, presente em todas as faixas etárias, acometendo qualquer região da mucosa, principalmente a ocular e oral, podendo assemelhar-se clinicamente ao LPO do tipo erosivo quando aparece como gengivite descamativa. Áreas como rebordo alveolar, mucosa oral, palato, lábio inferior e língua podem também ser atingidos. O sinal de Nikolsky é uma ferramenta útil para identificação. Maity, et al., (2020), descreveram como um sinal ou sintoma do pênfigo, que distingue bolhas intradérmicas de bolhas subdérmicas, e é feito pela aplicação de pressão tangencial/lateral com o polegar na área perilesional, pele afetada ou pele normal, gerando um deslocamento das camadas superiores da epiderme sobre as camadas inferiores. Esse sinal está presente tanto na penfigóide de membrana mucosa quanto no líquen plano oral bolhoso. A atrofia causada após a inflamação pode imitar a forma atrófica do LPO. Ao analisar histopatologicamente, essa patologia apresenta uma fissura subepitelial parecida com o líquen plano oral erosivo, onde o epitélio está solto da lâmina própria. Diferentemente do LPO, as células epiteliais basais acometidas pela

penfigóide de membrana mucosa não sofrem degeneração hidrópica ou não têm corpos colóides. Seu infiltrado inflamatório subepitelial desarmonioso e variável, é repleto de linfócitos, eosinófilos e plasmócitos soltos e para seu diagnóstico definitivo, deve-se realizar a imunofluorescência direta. Cheng, et al., (2016), Müller, (2017) e Saglam, et al., (2022) citaram que outra característica útil na sua diferenciação, é que grande parte dos portadores de penfigóide de membrana mucosa, tem

depósitos lineares ininterruptos de imunoglobulinas (Ig) IgG, IgM ou IgA e complemento C3 ao longo da zona da membrana basal (BMZ) em imunofluorescência direta.

O líquen plano penfigóide (LPP) tem aparência bolhosa, mucocutânea rara, com características histopatológicas e clínicas de LPO e penfigóide (Cheng, et al., 2016; Stoopler, et al., 2020). Seu surgimento no LPO é correlacionado ao uso de medicamentos como estatinas e inibidores da enzima conversora de angiotensina, fitoterapia chinesa, infecção por vírus (varicela zoster) e terapia psoraleno-ultravioleta, além de ser ligado a malignidades internas. O líquen plano penfigóide oral está presente em 24% dos casos que atingem a mucosa oral e gengiva, com aspectos similares ao LPO, que são indiscrimináveis, como estrias brancas, pápulas, úlceras, placas erosivas ou gengivite descamativa, apresentando ou não bolhas vesículas, podendo também se manifestar em palato, mucosa labial, vestibulo e esporadicamente na língua. Ao fazer a comparação histopatológica, essa patologia demonstra ter as mesmas particularidades do líquen plano e/ou penfigóide da membrana mucosa. A imunofluorescência direta aponta o mesmo padrão, deposição sequencial de imunoglobulinas, IgG, IgA e C3 na BMZ (Cheng, et al., 2016; Stoopler, et al., 2020). Essa patologia serve como exemplo de que o diagnóstico do líquen plano não deve se ater somente à biópsia inicial (Cheng, et al., 2016).

Ao fazer a discriminação das demais doenças, deve-se analisar também a doença do enxerto versus hospedeiro (DECH), que é decorrente de uma reação imunológica das células T imunocompetentes do doador contra antígenos do receptor. A DECH da mucosa oral assemelha-se ao LPO tanto clínica como histologicamente (Alrashdan, et al., 2016; Müller, 2017). Segundo Müller, (2017), pode surgir nos olhos, pele e cavidade oral. Cheng, (2016), corroborou e reiterou, que pode se manifestar também no trato respiratório, trato gastrointestinal e fígado, e que sua manifestação clínica é mais oscilante que a do LPO. Suas lesões liquenóides se espalham pela cavidade bucal, até mesmo no palato, sendo em forma de placa espessadas, rendilhadas ou erosões que se parecem com o LPO. Seu diagnóstico deve ser feito com base nos aspectos clínicos e microscópicos, pois os resultados da imunofluorescência direta tendem a ser parecidos com os do LPO.

Uma patologia rara mucocutânea, com aparência de úlceras orais crônicas e que pode acometer áreas cutâneas, a estomatite ulcerativa crônica, acomete principalmente a gengiva (gengivite descamativa com erosão/ulceração), língua e mucosa oral, mas pode se estender a qualquer outra parte da boca, porém o lábio inferior, palato e gengiva lingual são os menos atingidos. Assim como no líquen plano oral erosivo, ao redor das erosões é comum a presença de estrias brancas (Cheng, et al., 2016; Müller, 2017; Cichońska, et al., 2022).

Na maioria dos casos, é impossível diferenciar essa doença do LPO pelas suas características histopatológicas. Para concluir seu diagnóstico, é preciso realizar a imunofluorescência direta da área perilesional, indicando a existência de IgG, anticorpos nos núcleos celulares epiteliais basais e parabasais, seguindo um parâmetro de pontilhado/granular, conhecido como padrão de anticorpo antinuclear específico do epitélio estratificado (SES-ANA) (Cheng, et al., 2016; Müller, 2017).

Segundo Cheng, et al., (2016), e Chanprapaph, et al., (2021), outra patologia a ser comparada, é o lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou discóide (LED), que surge como uma úlcera localizada. Suas lesões podem ser visualizadas em palato duro, gengiva e mucosa oral, com uma úlcera ou atrofia ao centro com eritema delimitado por estrias esbranquiçadas radiantes. Quando em palato, essas lesões podem ser distribuídas de maneira irregular e totalmente eritematosas. Clinicamente, se assemelham muito ao líquen plano oral atrófico e erosivo, porém, desenvolvem lesões cutâneas concomitantes e indicações clínicas de fotossensibilidade. Outra maneira de fazer a diferenciação é por meio de evidências de doença inflamatória sistêmica. Histopatologicamente variável e induzido pelo local e idade da lesão. Não possui achados microscópicos únicos e seu epitélio pode apresentar atrofia ou hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperqueratose com tampão de queratina e membrana basal condensada, exibindo reação após coloração de Schiff do ácido periódico de paucicelular abundante em linfócitos. Para distinguir o LPO do lúpus eritematoso, pode-se avaliar a imunofluorescência direta de amostras de LES e LED, onde há depósitos granulares ou desordenado de IgG, IgM e/ou C3 na BMZ (Cheng, et al., 2016). Chanprapaph, et al., (2021), disseram ainda que,

pela análise histológica, é visível a mucosa atrofiada, a vacuolização basal e um infiltrado perivascular.

Outra patologia de difícil diferenciação do líquen plano oral do tipo reticular, placa e papular, é a leucoplasia, que se apresenta como uma mancha branca (Ion & Setterfield, 2016), com presença de placas, áreas eritematosas, atróficas e úlceras (Cheng, et al., 2016). O LPO do tipo atrófico/erosivo tende a ser parecido com a lesão de eritroleucoplasia oral, porém, se diferenciam pelo fato de que essa lesão é unilateral e normalmente está relacionada com um ou mais agentes de risco orais, hábito de fumar e etilismo (Chiang, et al., 2018). Porém, em um estudo recente, o uso do tabaco está relacionado à evolução maligna do LPO e da leucoplasia (Redman, et al., 2023). Já Jurczynszyn e Kozakiewicz, (2019), defenderam que os predisponentes de risco são alcoolismo, tabagismo, higiene oral deficiente, uso de metais na boca e irritação gerada por alimentos. Seu diagnóstico é feito após descartar a possibilidade de outras doenças que se apresentam como lesões brancas que possuam características histopatológicas densas e calculáveis. Quando comparado ao LPO, seu potencial maligno é maior. Quando houver presença de atipia citológica considerável e papilomatose, essa lesão pode não ser LPO (Woo, 2019).

O Quadro 1 retrata um breve resumo das conclusões alcançadas frente aos resultados obtidas pelos autores quanto ao diagnóstico de líquen plano oral.

Quadro 1 – Diagnóstico de líquen plano oral.

AUTOR	TÍTULO	CONCLUSÃO
Casparis, et al., (2014)	Oral lichen planus (OLP), oral lichenoid lesions (OLL), oral dysplasia, and oral cancer: retrospective analysis of clinicopathological data from 2002–2011.	O hábito de fumar e a presença de doenças articulares são predisponentes de risco importantes. Deve-se também observar a interação com distúrbios sistêmicos como diabetes mellitus e a doença articular inflamatória. O principal é observar o surgimento de marcadores moleculares ou histológicos que possibilitem uma melhor distinção no diagnóstico.
Rossi & Ciarrocca, (2014)	Oral lichen planus and lichenoid mucositis.	A reação liquenóide e o LPO são doenças comuns encontradas nos consultórios, que ainda possuem causa desconhecida. Trata-se de uma doença mucocutânea que surge como gengivite descamativa, estrias ou placas de Wickham assintomáticas, ou na forma de úlceras ou erosões dolorosas espalhadas na cavidade oral. Devido ao risco de malignização é imprescindível o acompanhamento.
Durigon, et al., (2015)	Líquen plano oral: reconhecendo a doença e suas características básicas.	Trata-se de uma doença complexa, onde se faz necessário um exame clínico detalhado e cauteloso para levar ao diagnóstico. Por se tratar de uma doença que tem ligação com fatores emocionais e imunológicos, é essencial a supervisão do estado psicológico.
Nogueira, et al., (2015)	Oral lichen planus: an update on its pathogenesis.	O LPO é permeado por células T citotóxicas e mecanismos inespecíficos, apesar de não haver concordância, suas lesões podem virar malignas, o que lúcida a importância da investigação sobre evolução maligna.
Alrashdan, et al., (2016)	Oral lichen planus: a literature review and update.	São lesões de etiologia não definidas, que são mediadas por linfócitos T que promovem a aniquilação dos queratinócitos. Seu diagnóstico leva em consideração uma junção de fatores clínicos e histológicos.
Cheng, et al., (2016)	Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology.	Diagnóstico baseado em características clínicas e histológicas, bem como acompanhamento da progressão para fins de tratamento ou validação de diagnóstico inicial.
Ion & Setterfield, (2016)	Oral Lichen Planus.	Embora seja uma patologia sem etiologia específica, é uma doença comum e que requer acompanhamento a longo prazo, pois há um pequeno risco de se tornar maligno.
McParland, (2016)	Oral Lichenoid and Lichen Planus-like Lesions	Lesões decorrentes do LPO, as lesões liquenóides, as do lúpus e da DECH possuem um potencial de malignização, o que torna necessário que o dentista examine minuciosamente os tecidos moles sempre. Devido a difícil diferenciação, nem sempre é possível diagnosticar clinicamente o LPO e outras doenças semelhantes, fazendo-se necessário a realização de biópsia e o monitoramento em caso de lesões ulceradas, dolorosas, e com textura alterada.
Olson, et al., (2016)	Oral lichen planus.	O LPO é uma doença crônica que necessita de tratamento e acompanhamento. Mostrou-se ser eficaz uma ação multidisciplinar promovendo um atendimento mais amplo ao paciente, pois tem-se o risco de agravamento gerando comprometimento funcional.

Werneck, et al., (2016)	Desafios na distinção de lesões de Líquen Plano Oral e Reação Liqueenóide.	O LPO e RLO são semelhantes clínica e histologicamente, o que dificulta o diagnóstico. Importante se atentar ao risco de evolução maligna que ainda não se esclareceu.
Müller, (2017)	Oral lichenoid lesions: distinguishing the benign from the deadly.	O diagnóstico das lesões liquenóides é complicado, os achados clínicos são essenciais, somados a imunofluorescência, como nos casos de lúpus e estomatite ulcerativa crônica.
Chiang, et al., (2018)	Oral lichen planus - Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management.	Nos casos de LPO erosivo é importante manter boa higienização. Além de que, evitar a ingestão de alimentos quentes, ácidos, picantes e salgados, manter o sono regulado, e praticar atividades físicas pode levar a regressão em alguns casos. Portadores de LPO e doenças sistêmicas graves devem tratar paralelamente às doenças. Evitando os hábitos nocivos como tabaco, diminuem também os riscos de agravamento maligno.
Kökten, et al., (2018)	Grinspan's Syndrome: A Rare Case with Malignant Transformation.	A complicação mais relevante do LPO durável e que não regride é a malignização, sendo necessário acompanhamento e realização de frequentes biópsias. Ainda há controvérsias sobre a Síndrome de Grispan que o diabetes mellitus e a hipertensão acompanhem o LPO ou que medicamentos para essas doenças levam ao surgimento de lesões liquenóides orais.
Carozzo, et al., (2019)	Oral lichen planus: A disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies.	As reações de contato liquenóide e o LPO, se assemelha clínica e histologicamente, que apresentam manifestações orais como estrias, eritema, bolhas, úlceras e erosões nos casos de LPO. Histologicamente, se caracterizam por uma inflamação subepitelial liquenóide. Lesões dolorosas são tratadas com medicamentos. E algumas lesões possuem risco de desenvolvimento cancerígeno, requerendo acompanhamento regular.
Jurczyszyn & Kozakiewicz, (2019)	Differential diagnosis of leukoplakia versus lichen planus of the oral mucosa based on digital texture analysis in intraoral photography.	É possível fazer o diagnóstico diferencial entre leucoplasia e LP na mucosa bucal quando se tem por base a análise da textura em macrofotografia intraoral.
Woo, (2019)	Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy.	Estão ligadas ao surgimento da displasia epitelial oral, a leucoplasia, eritroplasia e fibrose submucosa, além disso, para o diagnóstico deve-se considerar a presença de verrugas/papilas, hiperplasia epitelial volumosa, epitélio atrófico e segmentos “pulados”.
Hamour, et al., (2020)	Oral lichen planus.	O diagnóstico do LPO normalmente é feito com base nas características clínicas, mas em caso de desconfiança clínica pode-se fazer a biópsia.
Maity, et al., (2020)	Nikolsky's sign: A pathognomic boon.	É o sinal mais comumente usado para diagnóstico de doenças autoimunes e doenças do pênfigo.
Pires, et al., (2020)	Perfil clínico-epidemiológico do Líquen Plano Oral em uma população do Nordeste do Brasil.	No centro de referência de lesões bucais, a maioria dos diagnósticos de líquen plano bucal é de mulheres acima de 40 anos, de pele preta ou parda, com escolaridade em nível fundamental, com ocupação ativa, não fumantes e nem alcoólatras. Prevaleceu o tipo reticular em mucosa jugal.
Rodrigues, et al., (2020)	Oral lichen planus with cutaneous manifestations: case report with emphasis on dental diagnostic criteria.	Muitas vezes o portador de LPO manifesta lesões cutâneas que tendem a passarem despercebidas, e por ser uma patologia que não possui etiologia específica, torna-se difícil seu correto diagnóstico, por isso, é de suma importância a atenção do cirurgião dentista.
Shavit, et al., (2020)	Oral lichen planus: a novel staging and algorithmic approach and all that is essential to know.	Causa grande implicação negativa na vida do portador, e, embora o diagnóstico seja norteado por achados clínicos, a histologia e a IFD auxiliam muito. Devido ao seu grande efeito, o LPO deve ser encarado como uma doença sistêmica, mesmo estando presente apenas na cavidade oral.
Stoopler, et al., (2020)	Oral Lichen Planus Pemphigoides: Three Cases of a Rare Entity.	A etiologia do LPP é desconhecida, mas a associação ao uso de drogas, sua incidência é de 1 por 1.000.000, sem predileção por sexo, acometendo adultos entre a quarta e quinta décadas de vida, mas pode surgir na infância. Diagnóstico obtido por características clínicas, histopatológicas e imunopatológicas, na cavidade oral é visto como gengivite descamativa e estrias de Wickham, bolas e/ou úlceras. Melhor prognóstico quando relacionada ao penfigóide bolhoso, penfigóide de membrana mucosa e líquen plano.
Chanprapaph, et al., (2021)	Dermatologic Manifestations, Histologic Features and Disease Progression among Cutaneous Lupus Erythematosus Subtypes: A Prospective Observational Study in Asians.	O lúpus eritematoso cutâneo tem subtipos com caráter único e diverso. Saber as diferenças dos subtipos é crucial para o diagnóstico certo, além de possibilitar o correto acompanhamento e tratamento.
Gade, et al., (2021)	Incidence of grinspan syndrome among tribal and suburban population of Maharashtra - A cross sectional study.	A síndrome de Grispan teve incidência de 1,62%, em maioria em mulheres do meio urbano de 35 a 50 anos, já o LPO que foi notado em relação do diabetes mellitus e hipertensão é de etiologia distinta e não é decorrente do uso de medicações para essas doenças.

Vasco, et al., (2021)	Oral Plan associated with psychogenic factors: Case report.	Embora sua etiologia permaneça desconhecida, a incidência de estresse e ansiedade tem-se mostrado relevante no desenvolvimento do LPO.
Afonso, et al., (2022)	Oral and maxillofacial manifestations of Celiac Disease.	A Doença de Celíaca possui manifestações que interferem na qualidade de vida do portador gerando desconforto.
Cichońska, et al., (2022)	Chronic Ulcerative Stomatitis (CUS) as an Interdisciplinary Diagnostic Challenge: A Literature Review.	A estomatite ulcerativa crônica é uma doença que desenvolve úlceras ou lesões na cavidade oral, e que, tem seu diagnóstico dificultado por se assemelhar a outras patologias. O cirurgião dentista deve levar em consideração o diagnóstico dessa patologia em casos de erosões ou úlceras que surgem clinicamente na boca, associadas a sensação dolorosa moderada e histopatologia inespecífica, após exclusão de causas traumáticas.
Lira, et al., (2022)	Systemic Lupus Erythematosus and Oral Lichen Planus overlap syndrome: case report	Por haver a possibilidade de sobreposição do LES e LPO, o diagnóstico deve contemplar além dos achados clínicos e histológicos, a IFD. Devido à falta de ciência sobre essa doença rara e pela carência de estudos sobre o seu diagnóstico tende a ser errôneo em sua fase inicial.
Netto, et al., (2022)	Clinical features of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: an oral pathologist's perspective.	No processo de distinção do LPO e lesões liquenóides orais, é importante observar a diferença de gênero, a faixa etária dos portadores, a localização anatômica e suas apresentações clínicas.
Saglam, et al., (2022)	Differential diagnosis between pemphigoid and erosive lichen planus.	A presença de estrias brancas afirma o diagnóstico de LPO, mas se não estiverem presentes, deve-se considerar a hipótese de penfigóide de membrana mucosa e penfigo vulgar.
Redman, et al., (2023)	Follow-up study of veterans with white and red oral mucosal lesions at Veterans Affairs Dental Clinics.	É imprescindível que os cirurgiões dentistas e sistemas de saúde possuam excelentes métodos para averiguar o potencial maligno de lesões orais visando a prevenção de câncer bucal.
Silva, et al., (2023)	Mucocutaneous diseases with manifestations in the head and neck region: 24 years of experience in a Dermatology service.	No estudo feito, o LPO e o lúpus eritematoso foram as doenças mais comuns em região de cabeça e pescoço.

Fonte: Autores.

4. Conclusão

O LPO é relatado em um número expressivo de artigos como uma doença crônica e inflamatória, que tende a desenvolver-se em mulheres de meia idade, com manifestações em couro cabeludo, unha, membrana mucosa, pele e cavidade oral principalmente.

Após estudo dos artigos, notou-se que há controvérsia entre os autores sobre os possíveis fatores causais, alguns defendem que a etiologia segue desconhecida, mas que há fatores desencadeadores, incluindo uma relação com vírus da hepatite C, embora não seja uma teoria defendida por todos por não haver comprovação sobre isso.

Existe concordância entre a maioria dos autores sobre o risco de agravamento devido ao hábito de tabagismo e consumo alcoólico. E, embora não seja defendido por todos, alguns autores relatam a presença de sinais e sintomas relacionados ao LPO. Ao analisar os critérios e os meios para diagnóstico, grande parte dos artigos analisados apontam como método efetivo o diagnóstico clínico e diferencial, por meio de análise histopatológica, empregando o uso de imunofluorescência direta para diferenciar as demais patologias que tendem a dificultar o processo, por possuírem características clínicas e histológicas semelhantes, senão iguais às do LPO, que quando analisadas apenas clinicamente podem levar a um diagnóstico errôneo.

Sugere-se que sejam realizados mais estudos a cerca do tema com a finalidade de delimitar concretamente sua etiologia, visando facilitar seu processo de diagnóstico, pois, por se tratar de uma doença de sinais e sintomas inespecíficos que se sobrepõe a outras patologias, dúvidas tendem a surgir durante o diagnóstico, fazendo com que o mesmo seja errôneo em alguns casos.

Referências

Afonso, Á. O., Carneiro, K. H. da S., Santos, F. M. dos., Rocha, P. V. G. da., Araújo, F. R. da C., Silva, L. P. da., Rico, C. M., Silva, G. S., Melazzo, G. G. F., & Gonçalves Júnior, H. de S. (2022). Oral and maxillofacial manifestations of Celiac Disease. *Research, Society and Development*, 11(12), e296111234636. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34636>

Alrashdan, M. S., Cirillo, N., & McCullough, M. (2016). Oral lichen planus: a literature review and update. *Archives of dermatological research*, 308(8), 539–

551. <https://doi.org/10.1007/s00403-016-1667-2>

Araneda, Sebastián, Castillo, Christian, Venegas, Bernardo, & Kemmerling, Ulrike. (2020). Probable Association Between Oral Lichen Planus and presence of *Helicobacter Pylori* : A Preliminary Study in a Chilean Population. *International journal of odontostomatology*, 14(1), 131-135. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000100131>

Binda, N. C., Binda, A. L. C., Pinho, R. A. de., Ramalho, M. A., Leão, G. C., Girard, B. P., Silva, R. B., Silva, M. K. G. Da., Fernandes, N. D. L., Fernandes, J. D. L., Sousa, Z. da S., Monteiro, M. S., Coêlho, L. P. I., Barros, L. S. de A., Moreira, T. P. C., Costa, A. M., & Leão, M. J. da R. (2021). Potentially malignant lesions of the maxillofacial region. *Research, Society and Development*, 10(11), e185101119452. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19452>

Binda, N. C., Sá, A. C. S. F. de., Borba, T. O. da S., Franco, A. G., Reis, J. L., Girard, B. P., Fernandes, N. D. L., Fernandes, J. D. L., Silva, J. V. L., Galvão, M. V. de A., Sales Junior, R. de O., Costa, J. M., Lima, T. M. S. S., Moreira, T. P. C., & Binda, A. L. C. (2021). Benign white lesions of the oral mucosa: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Research, Society and Development*, 10(13), e534101321526. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21526>

Carrozzo, M., Porter, S., Mercadante, V., & Fedele, S. (2019). Oral lichen planus: A disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies. *Periodontology 2000*, 80(1), 105–125. <https://doi.org/10.1111/prd.12260>

Casparis, S., Borm, J. M., Tektas, S., Kamarachev, J., Locher, M. C., Damerau, G., Grätz, K. W., & Stadlinger, B. (2015). Oral lichen planus (OLP), oral lichenoid lesions (OLL), oral dysplasia, and oral cancer: retrospective analysis of clinicopathological data from 2002-2011. *Oral and maxillofacial surgery*, 19(2), 149–156. <https://doi.org/10.1007/s10006-014-0469-y>

Chanprapaph, K., Tankunakorn, J., Suchonwanit, P., & Rutnin, S. (2021). Dermatologic Manifestations, Histologic Features and Disease Progression among Cutaneous Lupus Erythematosus Subtypes: A Prospective Observational Study in Asians. *Dermatology and therapy*, 11(1), 131–147. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00471-y>

Cheng, Y. S., Gould, A., Kurago, Z., Fantasia, J., & Muller, S. (2016). Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 122(3), 332–354. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.05.004>

Chiang, C. P., Yu-Fong Chang, J., Wang, Y. P., Wu, Y. H., Lu, S. Y., & Sun, A. (2018). Oral lichen planus - Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematitic deficiencies, and management. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 117(9), 756–765. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.01.021>

Cichońska, D., Komandera, D., Mazuś, M., & Kusiak, A. (2022). Chronic Ulcerative Stomatitis (CUS) as an Interdisciplinary Diagnostic Challenge: A Literature Review. *International journal of molecular sciences*, 23(22), 13772. <https://doi.org/10.3390/ijms232213772>

Durigon, M., Trentin, M. S., Silva, S. O. da, De Carli, J. P., & Neves, M. (2015). Líquen plano oral: reconhecendo a doença e suas características básicas. *Salusvita*. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-758315>

Ferreira, N. M., Seixas, Z. de A., & Oliveira Júnior, L. P. R. de. (2022). Applicability of ozone therapy in the treatment of oral lesions: An integrative review. *Research, Society and Development*, 11(11), e589111133991. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33991>

Gade, L. P., Lunawat, S. D., Jagtap, K. S., Choudhary, S. H., Mahajani, M., & Kadam, V. D. (2021). Incidence of grinspan syndrome among tribal and suburban population of Maharashtra - A cross sectional study. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, 32(1), 115–119. https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_649_19

Hamour, A. F., Klieb, H., & Eskander, A. (2020). Oral lichen planus. *CMAJ Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 192(31), E892. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200309>

Ion, D. I., & Setterfield, J. F. (2016). Oral Lichen Planus. *Primary dental journal*, 5(1), 40–44. <https://doi.org/10.1177/205016841600500104>

Jurczyszyn, K., & Kozakiewicz, M. (2019). Differential diagnosis of leukoplakia versus lichen planus of the oral mucosa based on digital texture analysis in intraoral photography. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*, 28(11), 1469–1476. <https://doi.org/10.17219/acem/104524>

Kökten, N., Uzun, L., Karadağ, A. S., Zenginkinet, T., & Kalcioğlu, M. T. (2018). Grinspan's Syndrome: A Rare Case with Malignant Transformation. *Case reports in otolaryngology*, 2018, 9427650. <https://doi.org/10.1155/2018/9427650>

Lira, R. M., Oliveira, C. R. R. de., Kotovicz, L. B. de M., Omena, A. M. A. de., Abreu, E. M. V. de., & Ferreira, S. M. S. (2022). Systemic Lupus Erythematosus and Oral Lichen Planus overlap syndrome: case report. *Research, Society and Development*, 11(6), e23911628978. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i6.28978>

Maity, S., Banerjee, I., Sinha, R., Jha, H., Ghosh, P., & Mustafi, S. (2020). *Nikolsky's sign: A pathognomic boon*. *Journal of family medicine and primary care*, 9(2), 526–530. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_889_19

McParland, H. (2016). Oral Lichenoid and Lichen Planus-like Lesions. *Primary dental journal*, 5(1), 34–39. <https://doi.org/10.1177/205016841600500103>

Müller, S. (2017). Oral lichenoid lesions: distinguishing the benign from the deadly. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 30(s1), S54–S67. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.121>

Netto, J. de N. S., Pires, F. R., Costa, K. H. A., & Fischer, R. G. (2022). Clinical features of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: an oral pathologist's perspective. *Brazilian Dental Journal*, 33(3), 67–73. <https://doi.org/10.1590/0103-6440202204426>

Nogueira, P. A., Carneiro, S., & Ramos-e-Silva, M. (2015). Oral lichen planus: an update on its pathogenesis. *International journal of dermatology*, 54(9), 1005–1010. <https://doi.org/10.1111/ijd.12918>

Olson, M. A., Rogers, R. S., 3rd, & Bruce, A. J. (2016). Oral lichen planus. *Clinics in Dermatology*, 34(4), 495–504. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.023>

- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica.
- Pires, A. L. P. V., Simoura, J. A. da S., Sena, A. S., Alves, L. D. B., Lima-Arsati, Y. B. de O., & Freitas, V. S. (2020). Perfil clínico-epidemiológico do Líquen Plano Oral em uma população do Nordeste do Brasil. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 61(4), 175-180. Epub 30 de dezembro de 2020. <https://doi.org/10.24873/j.rpemd.2020.11.720>
- Redman, R. S., Diehl, S. R., Jones-Richardson, T., Silva, R. G., Yeh, C. K., Malley, K. J., Farish, S. E., Duffy, M. B., Craig, R. M., & Winn, D. M. (2023). Follow-up study of veterans with white and red oral mucosal lesions at Veterans Affairs Dental Clinics. *Clinical and experimental dental research*, 9(1), 82–92. <https://doi.org/10.1002/cre2.677>
- Rodrigues, R. R., Pinheiro, J. C., Silva, G. G., Barboza, C. A. G., & Leite, R. B. (2020). Oral lichen planus with cutaneous manifestations: case report with emphasis on dental diagnostic criteria. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 56, e2072020. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200030>
- Rossi, S. S. de., & Ciarrocca, K. (2014). Oral lichen planus and lichenoid mucositis. *Dental clinics of North America*, 58(2), 299–313. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2014.01.001>
- Saglam, E., Ozsagir, Z. B., Unver, T., Alinca, S. B., Toprak, A., & Tunali, M. (2022). Differential diagnosis between pemphigoid and erosive lichen planus. *Journal of Applied Oral Science*, 30, e20210657.res. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2021-0657.res>
- Shavit, E., Hagen, K., & Shear, N. (2020). Oral lichen planus: a novel staging and algorithmic approach and all that is essential to know. *F1000Research*, 9, F1000 Faculty Rev-206. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18713.1>
- Silva, W. R., Lima-Souza, R. A. de, Silva, L.P., Filho, L.G., Montenegro, L.T., & Iglesias, D.P. (2023). Mucocutaneous diseases with manifestations in the head and neck region: 24 years of experience in a Dermatology service. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 28(2), e126–e130. <https://doi.org/10.4317/medoral.25549>
- Stoopler, E. T., Charmelo-Silva, S., Bindakhil, M., Alawi, F., & Sollecito, T. P. (2020). Oral Lichen Planus Pemphigoides: Three Cases of a Rare Entity. *The American Journal of dermatopathology*, 42(6), 467–469. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001585>
- Vasco, I. F. de M., Malta, S. S. O., Oliveira, C. V. R. L. de., Mota, K. R., Silva, I. C. F. da., & Santos, L. C. O. dos. (2021). Oral Plan associated with psychogenic factors: Case report. *Research, Society and Development*, 10(3), e43010313178. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13178>
- Werneck, J. T., Miranda, F. B. de., & Silva Junior, A. (2016). Desafios na distinção de lesões de Líquen Plano Oral e Reação Líquenóide. *Revista brasileira de odontologia*, 73(3), 247. <https://doi.org/10.18363/rbo.v73n3.p.247>
- Woo S. B. (2019). Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy. *Head and neck pathology*, 13(3), 423–439. <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01020-6>