



UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA
CENTRO REGIONAL DAS BEIRAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Líquen Plano – estudo de casos clínicos

Projecto de dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa
Para a obtenção do grau de mestre em Medicina Dentária

Por

João Manuel Prata de Figueiredo

Dezembro de 2012



UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA
CENTRO REGIONAL DAS BEIRAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Líquen Plano – estudo de casos clínicos

Projecto de dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa
Para a obtenção do grau de mestre em Medicina Dentária

ORIENTADOR: Professor Doutor Rui Amaral Mendes

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Tinoco Torres Lopes

Por

João Manuel Prata de Figueiredo

Dezembro de 2012

“Change is the law of life. And those who look only to the past or present are certain to miss the future.”

John F. Kennedy

Agradecimentos:

Ao Exmo. Professor Doutor Rui Amaral Mendes por ter aceite orientar esta tese e pelo seu conhecimento e espírito crítico que contribuíram em muito para a concretização deste trabalho.

Ao Exmo. Prof. Dr. João Tinoco Torres Lopes por ter aceite ser meu co-orientador, pelas críticas e sugestões feitas durante a orientação e pelos seus ensinamentos abrangentes.

Aos meus pais pelo amor e apoio incondicional que me transmitiram ao longo da vida

À Daniela, pelo amor e carinho que me tem transmitido ao longo dos últimos anos.

A todos os meus amigos pelo apoio, incentivo e amizade demonstrada.

A todos aqueles que directamente ou indirectamente me ajudaram a concretizar este projecto pessoal, que muito contribuiu para o meu crescimento intelectual.

Resumo

O Líquen Plano é uma doença muco cutânea auto-imune que afecta a mucosa oral (Líquen Plano Oral) podendo também afectar pele, mucosa genital, escalpe e unhas. A etiologia exacta do Líquen Plano permanece desconhecida. Esta patologia afecta mais comumente mulheres de meia-idade e raramente afecta crianças. Clinicamente, as lesões de Líquen Plano Oral apresentam-se sob a forma de estrias brancas (estrias Wickham), pápulas brancas, placas brancas, lesões eritematosas, erosivas ou bulhosas. Estas lesões usualmente são simétricas e bilaterais. O diagnóstico do Líquen Plano Oral é efectuado através do exame clínico apenas, ou através do exame clínico e confirmação histopatológica. O tratamento do Líquen Plano Oral é efectuado principalmente com corticoesteróides tópicos, no entanto, outros fármacos têm-se demonstrado eficazes. A transformação maligna do Líquen Plano Oral e a sua incidência exacta permanecem controversas. Este trabalho pretende evidenciar a importância do conhecimento das manifestações orais e sistémicas do Líquen Plano de forma a contribuir para o seu correcto diagnóstico, de modo a proporcionar um melhor prognóstico e tratamento dos pacientes com esta patologia. Para além dos fundamentos teóricos será feita a apresentação de quatro casos clínicos.

Palavras-chave: Líquen Plano; Líquen Plano Oral; estrias de Wickham; auto-imune; corticoesteróides; mucosa oral; lesões bilaterais.

Abstract

The lichen planus is an autoimmune skin disease muco-cutaneous that affects the oral mucosa (oral lichen planus), and may also affect skin, genital mucosa, scalp and nails. The exact etiology of lichen planus remains unknown. This condition most commonly affects middle-aged women and rarely affects children. Clinically, lesions of oral lichen planus are presented in the form of white streaks (Wickham striae), white papules, white plates, erythematous, bullous or erosive. These lesions are usually bilateral and symmetrical. Diagnosis of oral lichen planus is made only by clinical examination or by clinical examination and histopathology. The treatment of oral lichen planus is realized mainly with topical corticosteroids, however, other drugs have proven effective. Malignant transformation of oral lichen planus and its exact incidence remains controversial. This paper aims to highlight the importance of knowledge of oral and systemic manifestations of lichen planus to contribute to its correct diagnosis, to provide a better prognosis and treatment of patients with this pathology. In addition to the theoretical foundations four clinical cases shall be presented.

Keywords: Lichen Planus; Oral Lichen Planus; Wickham striae; autoimmune; corticosteroids; oral mucosa; bilateral lesions

Índice

1. Introdução.....	1
1.1 Epidemiologia.....	2
1.2 Etiologia e Patogénese.....	2
1.3 Características clínicas	4
1.4 Transformação Maligna.....	6
2. Objectivos.....	11
3. Metodologia	13
4. Resultados	15
4.1 Casos Clínicos	15
4.1.1 Caso Clínico 1.....	15
4.1.2 Caso Clínico 2.....	22
4.1.3 Caso Clínico 3.....	31
4.1.4 Caso Clínico 4.....	37
5. Discussão.....	43
5.1 Diagnóstico.....	43
5.1.1 Diagnóstico Diferencial	44
5.2 Tratamento.....	55
5.2.1 Tratamento Tópico.....	55
5.2.2 Tratamento Sistémico	57
5.2.3 Efeitos adversos dos corticoesteróides	58
5.2.4 Outros tipos de tratamento	59

5.3 Prognóstico	61
5.4 Discussão dos casos clínicos	62
5.5 Abordagem do paciente com Líquen Plano no consultório dentário.....	66
6.Conclusão	69
7.Bibliografia.....	71
8.Anexos.....	77
Declaração de consentimento informado	79
Relatório hospitalar do caso clínico 1.....	80
Relatório do exame histológico do caso clínico 1	84
Relatório clínico do caso clínico 2	85
Índice de Ilustrações	87
Índice de Tabelas	89

1.Introdução

O Líquen Plano é uma doença auto-imune crónica mediada por linfócitos T, que envolve o epitélio estratificado escamoso.^{1, 2} A designação e descrição da patologia foram apresentadas pelo médico inglês Erasmus Wilson em 1866. Além disso, ele sugeriu que a sua etiologia podia resultar da “tensão nervosa”. Louis-Frédéric Wickham adicionou à descrição das lesões “*stries et punctuations grisatres*” (estrias acinzentadas e pontos), designadas por estrias de Wickham em 1895.²

Esta dermatose afecta normalmente a mucosa oral, mas pode envolver a pele, unhas e mucosa genital.²

A etiologia da patologia permanece desconhecida, mas muitos factores têm sido associados, entre eles: ansiedade, diabetes, doenças auto-imunes, doenças intestinais, drogas, stress, hipertensão, infecções, materiais dentários, neoplasmas e predisposição genética. Apesar da etiologia ainda não estar totalmente compreendida, a sua patogénese está mais bem definida.²

1.1 Epidemiologia

O Líquen Plano é uma patologia relativamente comum estimando-se que afecte cerca de 0,5% a 2% de toda a população. O Líquen Plano Oral (LPO) ocorre mais frequentemente que a forma cutânea e tende a ser mais persistente e resistente ao tratamento.^{3, 4} Estima-se que a prevalência do LPO seja de 0,5% a 3%.^{4, 5} As formas genitais e cutâneas de Líquen Plano estão associadas em cerca de 20% dos casos, sendo cerca de 15% ao LPO. O LPO ocorre em 70% a 77% dos pacientes com a forma cutânea de LP.⁵

As lesões orais podem preceder ou acompanhar as lesões cutâneas, ocorrendo como manifestação isolada da doença em cerca de 20% a 30% dos pacientes.⁶

É uma patologia encontrada em todo o mundo, com mais prevalência na quinta e sexta década de vida.^{1, 6, 7} É comum em mulheres de meia idade, afectando homens e mulheres num rácio de 2:3, respectivamente. Raramente afecta crianças.^{2, 6}

1.2 Etiologia e patogénese

O Líquen Plano Oral (LPO) é uma doença autoimune mediado pelas células T, porém a sua causa é desconhecida na maioria dos casos. O aumento da produção de citocinas TH1 é a chave para o começo do LP. É geneticamente induzido, sendo os polimorfismos genéticos das citocinas de parecer regular se as lesões só se desenvolverem na boca (interferão gama (IFN- γ) associado) ou na boca e pele (factor de necrose tumoral – alpha (TNF- α) associado).¹

O LPO tem vindo a ser associado com o vírus da hepatite C (HCV).¹ As células T específicas – HCV podem ter um papel na patogénese de alguns casos de LPO.^{1, 8} Lodi et al., demonstraram que a proporção de pacientes HCV seropositivos é maior no grupo com LPO em cerca de 20 dos 25 estudos efectuados.⁹ A associação entre o LPO e a infecção por HCV parece ser dependente da heterogeneidade geográfica e é mais comum no mediterrâneo e no Japão.⁹ O tratamento para o HCV, com interferão e ribavirina, parece exacerbar as lesões de LPO.⁸⁻¹⁰

Recentemente, o *diabetes mellitus* (DM) foi associado a mudanças imunológicas, tornando deste modo, possível uma relação entre o DM e o LPO. Alguns autores demonstraram uma incidência de DM entre os 14 e os 85% em pacientes com LPO, tendo ainda demonstrado em testes, uma tolerância anormal à glucose dos pacientes com LPO.

Contudo, as grandes variações ocorridas nestes resultados enfatizam a necessidade de mais estudos sobre a incidência do DM em pacientes com LPO.¹¹

As exacerbações das lesões de LPO foram relacionadas com períodos de stress e ansiedade. No entanto, um estudo de *Humphris e Macleod*, demonstrou a inexistência de uma associação entre o aparecimento das lesões de LPO e a ansiedade.^{9, 12}

Outra das causas atribuídas ao aparecimento do LPO consiste em mascar tabaco ou noz de betel. *Daftary et al.*, observou, durante um estudo epidemiológico sobre lesões cancerosas e precancerosas numa população da Índia, lesões semelhantes ao LPO em pacientes que mascavam tabaco ou noz de betel.⁹

O infiltrado linfocítico no LPO é composto quase exclusivamente por células T, e a maioria das células T contidas no epitélio danificam os queratinócitos basais e activam linfócitos CD8+. Recentes estudos, sugerem que as células T CD8+ estão envolvidas na patogénese desta doença, e que, as células T CD8+ podem despoletar a apoptose dos queratinócitos no LPO.^{13, 14}

A actividade citotóxica das células T CD8+ é parcialmente bloqueada com um anticorpo monoclonal anti-MHC de classe I. Na formação de lesões iniciais de LPO, as células T CD8+ podem reconhecer um antígeno associado com o MHC classe I ou “queratinócitos lesionais”. As células T CD8+ activadas podem libertar quimiocinas que atraem linfócitos adicionais e outras células imunes, durante o desenvolvimento de lesões de LPO. Em lesões mais avançadas, os linfócitos são encontrados nas regiões mais inferiores da epiderme, ocorrendo neste estado dano epitelial, que incluem alterações vacuolares dos queratinócitos basais, assim como uma ligeira espongiose na zona espinhosa. Estes achados, estão de acordo com a hipótese correntemente aceite, a qual refere que as células T CD8+ despoletam a apoptose dos queratinócitos no LPO.¹³

As células T activadas são atraídas e migram para o epitélio oral, sendo atraídas por moléculas de adesão intercelular (ICAM-1 e VCAM), desregulação das proteínas da matriz extracelular da membrana epitelial, incluindo colagénio do tipo IV e VII, laminina e integrinas e possivelmente por vias de sinalização pelo CXCR3 e o CCR5. As citocinas segregadas pelos queratinócitos como a TNF- α e as interleucinas IL-1, IL-8, IL-10 e IL-12 são também quimiotácticas para os linfócitos. As células T ligam-se depois, aos queratinócitos e a IFN- γ , e a subsequente desregulação do p53, metaloproteinases de matriz 1

(MMP1) e MMP3 leva a uma morte celular programada (apoptose) que destrói o epitélio basal das células. O curso crónico da LPO pode resultar da activação do factor nuclear mediador inflamatório kappa B (NF-κB) e da inibição do controlo da via do “*transforming growth factor*” (TGF-beta/smad), podendo causar hiperproliferação dos queratinócitos levando ao aparecimento das lesões brancas.¹

1.3 Características clínicas

O LPO pode apresentar-se sob a forma de lesões pequenas, elevadas, brancas, rendilhadas, pápulas ou placas e pode assemelhar-se a doenças queratóticas como a leucoplaquia.^{1,7}

Os locais mais comuns de serem afectados são a mucosa jugal, língua (principalmente o dorso), gengiva, mucosa labial e o vermelhão do lábio inferior. Cerca de 10% dos pacientes com LPO têm a patologia confinada à gengiva. Lesões eritematosas que afectam a gengiva causam gengivite descamativa, o tipo mais comum de LP gengival, que também se pode apresentar como pequeno, elevado, branco, pápulas rendilhadas ou placas e pode também assemelhar-se a doenças queratóticas como a queratose friccional ou a leucoplaquia.¹

Seis formas de LPO têm sido descritas, são elas as formas brancas designadas por reticular, papular, tipo placa e as formas vermelhas designadas por erosivo (ulcerado), atrófico (eritematoso) e bolhoso.^{9,15}

O tipo mais comum é a forma reticular que se apresenta como estrias finas brancas conhecidas como “estrias de Wickham”. As estrias são tipicamente simétricas e bilaterais. A mucosa jugal é a zona mais afectada, contudo qualquer zona bucal o pode ser. É frequente, pacientes com lesões reticulares não apresentarem sintomatologia.^{9,15}

O LPO atrófico apresenta-se como uma lesão vermelha difusa. As lesões podem aparecer como uma mistura de vários subtipos clínicos.⁹

O LPO erosivo apresenta-se como uma erosão irregular ou ulceração coberto por uma placa fibrinosa ou por uma pseudomembrana. A periferia da lesão está usualmente rodeada por estrias reticulares. O LPO atrófico (eritematoso) ou erosivo (ulcerado) estão frequentemente associados a sensação de queimadura e dor. A dor oral é variável e exacerbada pelo trauma e pelos alimentos, especialmente os mais ácidos e os mais picantes.⁹

O LPO tipo placa aparece como manchas brancas homogêneas que se assemelham a leucoplaquia. Contudo, a presença de estrias brancas e a confirmação histológica vão permitir que o diagnóstico de LPO seja efectuado. As lesões podem ser multifocais. LPO tipo placa pode variar entre uma lesão ligeiramente elevada, lisa e regular e uma lesão ligeiramente irregular. Esta última forma é mais comum nos fumadores. O tipo papular é raro, apresenta-se sob a forma de pápulas brancas pequenas (0,5 a 1mm) e elevadas. Este tipo de LPO normalmente coexiste com outros tipos. O LPO bolhoso é o tipo menos comum. As bolhas podem ter poucos milímetros até alguns centímetros de diâmetro. Estas tendem a romper levando posteriormente à formação de uma úlcera dolorosa. A periferia destas lesões encontra-se usualmente rodeada de estrias reticulares.^{7,9}

As lesões no palato, pavimento bucal e lábio superior são pouco comuns. O LP circunscrito a apenas um local na cavidade oral, excluindo a gengiva, é também pouco comum, no entanto, foram observados pacientes com lesões circunscritas no lábio ou língua. As lesões liquenóides podem ser circunscritas.¹

LPO pode ser distinguido clinicamente, embora em muitos casos esta distinção não seja possível. As formas de LP em placa assemelham-se a leucoplaquia, particularmente à leucoplaquia verrucosa proliferativa. As lesões brancas estriadas, com ou sem lesões erosivas podem mimetizar lesões de lúpus eritematoso. Em casos raros, onde as lesões brancas não podem ser observadas na sua forma erosiva ou ulcerada, podem ser difíceis de diferenciar clinicamente de outras patologias vesiculo-erosivas como o pênfigo ou o penfigóide. Ocasionalmente as lesões de LP podem assemelhar-se a lesões de carcinoma.^{1,7}

As lesões são usualmente bilaterais, e as lesões erosivas e atróficas são normalmente sensíveis e dolorosas.^{1,13} Podem existir, também, lesões na pele apresentando-se tipicamente como pápulas lisas de coloração violácea nos pulsos, ancas e na zona genital. O envolvimento das unhas resulta no aspecto mosqueado das mesmas, com desenvolvimento de pterígio, e perda permanente das mesmas.^{1,13} O envolvimento do escalpe resulta em alopecia cicatricial. Em casos raros, ocorre o envolvimento da laringe, do esófago e da conjuntiva. Quando as lesões de LP envolvem a mucosa esofágica, é comum o paciente referir odinofagia e disfagia.^{13,16} Existe uma preocupação permanente que o LPO possa ser pré-maligno, contudo a transformação maligna necessita de mais estudos prospectivos. Em pacientes não fumadores, o carcinoma das células escamosas (SCC) pode surgir no local de lesões de LPO

pré existentes em menos de cinco por cento dos casos. Assim, pacientes com LPO têm um ligeiro aumento do risco de carcinoma oral.¹³

As lesões liquenóides da mucosa oral são muitas vezes precedidas pela administração de fármacos sistémicos. Estas reacções liquenóides podem ser unilaterais, mas por vezes são lesões de LPO idiopáticas. Os fármacos que provocam as reacções orais liquenóides incluem os anti inflamatórios não esteróides, os inibidores da enzima conversora da angiotensina e os bloqueadores beta, contudo existem muitos outros. As lesões liquenóides da mucosa oral podem aparecer após a colocação de uma restauração dentária ou colocação de uma prótese, em períodos de tempo muito variáveis. Alguns componentes presentes nas pastas dentífricas, podem também desencadear uma reacção liquenóide por contacto.^{13, 17}

1.4 Transformação Maligna do LPO

Um dos aspectos controversos do líquen plano oral (LPO) é o seu potencial de transformação maligna.¹⁸⁻²⁰ Vários estudos têm sugerido consensualmente, que o LPO tem um potencial de transformação maligno, porém a probabilidade dessa transformação é baixa.^{18, 21}

A Organização Mundial de Saúde classifica o LPO como uma condição potencialmente maligna. Por esta razão, pacientes que desenvolvam esta patologia, devem ser informados sobre o risco de transformação maligna.^{2, 18, 22}

Alguns investigadores têm sugerido que as formas atrófico-erosivas predis põem a mucosa oral ao efeito de agentes carcinogénicos.¹⁸ Ainda assim, a transformação maligna não parece ser exclusiva das formas de LPO atrófico-erosivas.¹⁸ Num estudo de 1991, *Silverman et al*, seguiu 214 casos de LPO durante 7,5 anos, verificando apenas 5 transformações malignas, 3 delas afectando lesões erosivas, uma afectando uma lesão atrófica e outra uma lesão reticular.¹⁸

Estatisticamente a localização dos carcinomas das células escamosas associados ao LPO são diferentes da localização dos carcinomas das células escamosas (SCCs) em geral.¹⁸ Os SCCs na parte posterior da língua são muito pouco frequentes, representando menos de 5% de todos os carcinomas orais.¹⁸ Contudo, a transformação maligna do LPO nesta localização é relativamente frequente. Alguns autores têm sugerido que esta localização aumenta o risco de

transformação maligna.^{18, 20} Deste modo, uma monitorização de algumas formas de LPO, incluindo o LPO atrofico-erosivo localizado na língua, deve ser efectuada pelo médico dentista.¹⁸

O potencial de transformação maligna do Líquen plano, especialmente na sua forma erosiva, ainda não está totalmente compreendido.²

Contudo, em alguns estudos, verificou-se uma acumulação da sintetase do óxido nítrico (iNOS) com a 8-nitroguanina e 8-oxo-7, 8-dihidro-2-dióxiguanosina (8-oxodG) no epitélio oral de pacientes com LPO, podendo reflectir-se num dano oxidativo no ADN, levando a uma possível base de malignização.¹ O risco de transformação maligna varia entre 0,4 a 5 % durante períodos de observação desde 0,5 a 20 anos e parece ser independente do tipo clínico de LPO ou tratamento usado.^{1, 23}

A presença de displasia nas lesões de líquen plano oral constitui um factor de risco para a evolução das mesmas para carcinoma das células escamosas.²

A razão para o aumento do risco de cancro oral nos pacientes que possuem lesões de LPO é desconhecida, embora a mucosa afectada pelas lesões de LPO esteja mais sensível a mutagénicos exógenos presentes no tabaco, álcool, noz de betel e *Candida albicans*.¹³ Outros factores de risco a ter em conta, são a presença de tipos oncogénicos do vírus do papiloma humano (HPV), factores genéticos e hereditários e a possível imunossupressão induzida por certos tratamentos para o LPO.²⁰

É importante frisar que podem ocorrer alterações no padrão histológico normal do epitélio em resposta a estímulos crónicos de baixa intensidade, por exemplo, hiperplasia reactiva induzida por trauma.²

O follow-up regular de pacientes com LPO deve ser efectuada a cada dois ou três meses. Contudo, pacientes com lesões assintomáticas, observadas principalmente na forma reticular de LPO, podem ser seguidos anualmente. A evolução dos sintomas e a perda de homogeneidade da lesão deve ser avaliada quando o paciente efectuar a consulta de follow up. Se o mesmo ocorrer, o follow-up deverá ser mais frequente e biópsias adicionais deverão ser equacionadas.²

Num estudo de 2001, efectuada por Khan et al, a expressão TGF- β 1 foi identificada no infiltrado linfocítico presente no LPO.¹³ O TGF- β 1 pode inibir o crescimento e induzir a

diferenciação e apoptose dos queratinócitos da mucosa oral, suprimindo deste modo a formação de tumores.¹³ O nível de TGF- β 1 no LPO pode ser crucial na patogénese da patologia e no seu efeito.¹³ Uma inadequada imunossupressão associada com uma actividade da TGF- β 1 baixa pode promover uma resposta imune hiperactiva.¹³ Por outro lado, uma actividade da TGF- β 1 alta pode anular a resposta imune antitumoral, promovendo assim, a carcinogénese no LPO.¹³ As células T presentes nas lesões de LPO expressam também IFN- μ e TNF- α e IL-12 que inibem o crescimento de tumores e metástases.¹³

Foi demonstrado que o factor de inibição da migração dos macrófagos (MIF) estimula a proliferação das células tumorais, enquanto que a sua neutralização inibe o crescimento tumoral.¹³ O MIF libertado pelas células T e macrófagos elimina a actividade transcripcional da proteína supressora tumoral p53.¹³ O funcionamento normal do p53 é crucial para a prevenção de muitos carcinomas, incluindo o SCC.^{13, 24, 25} A análise imunohistoquímica do p53 pode ser útil na selecção de casos de LPO com alto potencial de transformação maligna.^{24, 25}

O bloqueio da função do p53 dos queratinócitos pelo MIF pode promover a mutação de genes, que iniciem o desenvolvimento de carcinomas no LPO.^{13, 26}

Nas lesões de LPO foram identificados células T produtoras de metaloproteínases de matriz 9 (MMP-9). Estas provêm de neutrófilos e macrófagos e podem promover a carcinogénese no LPO.^{13, 27}

No SCC tem sido relatado uma elevada expressão de antígenos nucleares celulares de proliferação (PCNA), o que sugere um aumento na proliferação celular desta lesão quando comparado com o LPO.^{24, 28} De acordo com alguns estudos, a taxa de proliferação celular no LPO é maior que na mucosa normal mas inferior ao epitélio displásico e ao SCC.^{24, 28}

No LPO é possível observar uma forte correlação entre a expressão do PCNA e do bax, o que significa que nos casos em que ocorre uma elevada expressão do PCNA, também ocorre uma elevada expressão do bax, criando assim um mecanismo compensatório devido à forte acção pró apoptótica exercida pelo bax.^{24, 29}

A elevada expressão do bax não compensa só, o aumento da proliferação celular, também compensa a eliminação das células com danos genéticos irreversíveis, que podem reduzir a acção dos carcinogénios sobre o epitélio.^{24, 29} Contudo, a elevada renovação celular observada

no LPO torna as lesões menos resistentes a vários carcinogénios, justificando assim a elevada taxa de malignidade quando comparado com um epitélio sem alterações.^{24, 29}

O Bcl-2 tem a capacidade de interromper o processo apoptótico, estabilizando o potencial da membrana das mitocôndrias quando forma heterodímeros com o bax, e inibindo a formação de espécies oxígeno-reactivas.^{24, 29} O aumento da expressão da bcl-2 torna a remoção de células geneticamente modificadas difícil, favorecendo a acumulação de novas mutações, resultando no aparecimento de células com fenótipos malignos.²⁴ Nos casos em que se verifica um aumento da expressão do p53 e da bcl-2 nas lesões de LPO, existe uma maior probabilidade de transformação maligna.^{24, 26, 29}

2. Objectivos

A realização deste estudo visa avaliar a prevalência do líquen plano numa população composta por pacientes que recorrem à Clínica Universitária da Universidade Católica Portuguesa, procedendo à sua caracterização clínica e à valorização da história clínica no estabelecimento do diagnóstico diferencial com outras patologias.

3. Metodologia

Estudo observacional, envolvendo a realização concomitante de uma revisão bibliográfica numa base de dados de artigos médicos (ex.Pubmed/Medline). A pesquisa será efectuada entre os anos de 2001 e 2011, em revistas de língua inglesa e portuguesa. Apenas serão seleccionados artigos do tipo Randomized Controlled Trial, Review e Case Reports que apresentem interesse para o tema e objectivos do trabalho proposto.

Exposição de 4 casos clínicos de pacientes com Líquen Plano.

Apresentação de várias considerações sobre epidemiologia, etiopatogenia, fisiopatologia, características clínicas, métodos de diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamentos utilizados no Líquen Plano e prognóstico.

4. Resultados

4.1 Casos clínicos

4.1.1 Caso clínico 1

História Clínica:

Identificação:

Nome: J. M. A.

Processo nº 23768

Estado civil: casada

Data de nascimento: 10/10/1945

Sexo: Feminino

Motivo da Consulta: “Consulta de rotina”

Antecedentes Pessoais Gerais:

A paciente refere visitar o médico para consultas de rotina. Fez análises clínicas pela última vez no dia 30 de Julho de 2012 e apresentava os níveis de colesterol e triglicérides elevados. A paciente refere não possuir nenhuma alergia medicamentosa.

A paciente tem *diabetes mellitus tipo II*. A paciente refere possuir problemas de estômago. No dia 11 de Fevereiro de 2005, efectuou uma endoscopia e biópsia gástrica, tendo-lhe sido diagnosticado uma hérnia do hiato, uma gastrite e antrite. A biópsia gástrica demonstrou a ausência de alterações displásicas e inflamatórias, assim como, a ausência de colonização por *H. pylori*.

A paciente apresenta um nódulo quístico da tiróide. Este foi diagnosticado, através de uma ecografia, no dia 16 de Dezembro de 1998.

A paciente salientou ter problemas de coluna, tendo efectuado uma TC da coluna lombar no dia 22 de Outubro de 2010. Neste exame foi possível verificar uma escoliose de convexidade esquerda e um canal raquidiano pouco amplo.

Tem Líquen Plano, diagnosticado em 2011. Antes do referido diagnóstico, as lesões iniciais foram detectadas na mucosa oral (língua e mucosa jugal esquerda e direita) que surgiram pela primeira vez em Outubro de 2011. As lesões eram bastante dolorosas, o que levou a paciente a uma consulta de Medicina Geral Familiar na qual foi medicada com Claritromicina 500mg, Diclodent[®] (Diclofenac 0,074%, solução bucal), e Elugel[®] (Clorohexidina 0,2%, solução bucal).

Devido à persistência dos sintomas álgicos, a paciente recorreu às urgências do Hospital de Nossa Senhora da Assunção de Seia no dia 7 de Novembro de 2011. No mesmo dia foi reencaminhada para os Hospitais da Universidade de Coimbra. Ao exame objectivo a paciente apresentava “eritema da mucosa jugal direita e com lesão branca reticular em fundo eritematoso da mucosa jugal esquerda, eritema de palato mais marcado à direita”, tendo-lhe sido prescrito Dermovate[®], creme (clobetasol 0,5mg/g), que deveria ser aplicado pela paciente 3 por dia. Foi também marcada uma consulta externa na Cirurgia Maxilo-facial. No dia 14 de Novembro de 2011, a paciente compareceu na consulta, na qual lhe foi diagnosticado Líquen Plano. A paciente realizou ainda uma biópsia para confirmar o referido diagnóstico.

A paciente efectua follow-ups anuais das referidas lesões no Hospital da Universidade de Coimbra.

Actualmente, a paciente está medicada com Bonviva[®] 150mg (ácido ibandronico) 1 comprimido por mês; Olcadil[®] 1mg (cloxazolam), 3 comprimidos por dia; Stagid[®] 700mg (metformina), 2 comprimidos por dia; Glimpirida Glimial[®] 1mg, 1comprimido por dia; Inegy[®] 10mg (Sinvastatina + Ezetimiba), 1 comprimido por dia; Ogasto[®] 30mg (lansoprazol) 1comprimido por dia; Bialzepam Retard[®] 10mg (diazepam), 2 comprimidos por dia; e Exxiv[®] 60mg (Etoricoxib), 1comprimido por dia.

Além das patologias atrás abordadas, a paciente não apresenta mais nenhuma patologia sistémica digna de registo.

Antecedentes pessoais dentários:

A paciente refere ter efectuado tratamentos dentários (exodontias e restauração), tendo estes, decorrido sem quaisquer complicações. Hábitos de higiene oral uma vez por dia.

Exame extra-oral:

A paciente apresentava uma postura e marcha normal. A paciente não apresentava tumefacções nem cicatrizes, não apresentava adenopatias cervicais nem outro tipo de patologia associada às cadeias ganglionares cervicais. A paciente apresentava lesões em ambos os cotovelos, muito semelhantes, de coloração avermelhada apresentando estrias esbranquiçadas, de com 5cm no seu maior diâmetro, não dolorosa e não sangrante. A paciente apresentava ainda uma lesão no pulso direito, de coloração esbranquiçada, com 0,5cm no seu maior diâmetro, não dolorosa, não sangrante.

Exame intra-oral:

A paciente apresentava uma lesão leucoeritroplásica na mucosa jugal direita, localizada no terço posterior e médio, contendo estrias brancas elevadas, com uma dimensão de aproximadamente 5mm no seu maior diâmetro, não dolorosa e não sangrante. A paciente apresentava também, uma lesão leucoeritroplásica na mucosa jugal esquerda, localizada no terço posterior e médio, contendo estrias e pápulas esbranquiçadas, difusa, não dolorosa e não sangrante. Classe de Angle impossível de determinar. Saliva pouco abundante. Higiene oral boa.

PSR:

1º sextante	2º sextante	3º sextante
2	2	-
4º sextante	5º sextante	6º sextante
3*	3*	3*

Exames Complementares de diagnóstico:

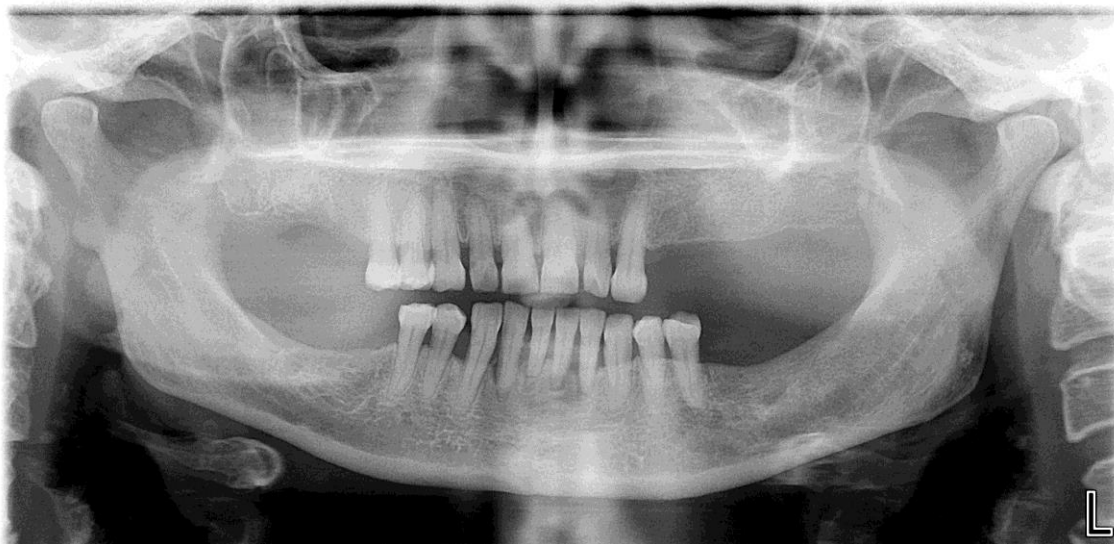


Figura 1. Exame radiográfico panorâmico.

Registo fotogràfico efectuada em 7 de Agosto de 2012



Figura 2. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal esquerda.



Figura 3. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal direita.



Figura 4. Fotografia referente ao cotovelo direito



Figura 5. Fotografia referente ao cotovelo esquerdo.



Figura 6. Fotografia referente ao pulso direito.

4.1.2 Caso clínico 2

História Clínica:

Identificação:

Nome: A.F.R.M.

Processo nº 23769

Estado civil: casado

Data de nascimento: 22/03/1943

Sexo: Masculino

Motivo da Consulta: “Consulta de rotina”

Antecedentes Pessoais Gerais:

O paciente refere visitar o médico para consultas de rotina. Fez análises clínicas pela última vez em Fevereiro de 2012 e não apresentava valores anormais. O paciente refere possuir alergia à penicilina, e faz hematomas com facilidade. O paciente possuiu hábitos tabágicos durante 30 anos. O paciente possui uma úlcera gástrica. Tem psoríase, as primeiras lesões apareceram em 2005, tendo esta patologia sido diagnosticada no Hospital da Universidade de Coimbra. O paciente refere ainda ter artrite reumatóide, tendo os primeiros sintomas desta patologia (dor e rigidez das articulações) surgido quando o paciente tinha aproximadamente 40 anos.

Tem Líquen Plano, diagnosticado em 2000. Antes do referido diagnóstico, o paciente efectuava tratamentos dentários no serviço de estomatologia do Hospital da Universidade de Coimbra. Quando as primeiras lesões de Líquen Plano surgiram, o paciente possuía dentes reabilitados com coroas metálicas. Estas foram posteriormente removidas, sob suspeita de causarem as referidas lesões. As lesões permaneceram e o paciente foi reencaminhado para o Instituto Português de Oncologia de Coimbra, onde efectuou biópsia, para confirmar o diagnóstico clínico.

O paciente foi medicado com Dermovate[®], creme (clobetasol 0,5mg/g). Este deverá ser aplicado quando surgirem novas lesões.

O paciente efectua follow-ups anuais das referidas lesões no Hospital da Universidade de Coimbra.

Actualmente está medicado com Omeprazol 20mg 1 comprimido por dia e Voltaren[®] 50mg (diclofenac sódico) 2 comprimidos por dia.

Antecedentes pessoais dentários:

O paciente refere ter efectuado tratamentos dentários (exodontias, restaurações, prótese fixa), tendo estes, decorrido sem quaisquer complicações. O paciente usa prótese removível superior total e prótese removível inferior acrílica de 10 elementos. Hábitos de higiene oral uma vez por dia.

Exame extra-oral:

O paciente apresentava uma postura e marcha normal. O paciente não apresentava tumefacções nem cicatrizes, não apresentava adenopatias cervicais nem outro tipo de patologia associada às cadeias ganglionares cervicais. O paciente apresentava lesões situadas na região frontal junto ao couro cabeludo, de coloração branco-acinzentado, pruríticas, descamativas, apresentando-se em algumas zonas ulceradas. Na região crural anterior direita e esquerda, o paciente apresentava lesões de aproximadamente 20 cm na sua maior extensão, eritematosas, com placas de coloração branco-acinzentada, descamativas e pruríticas. Na parte posterior do pavilhão auditivo externo direito e esquerdo, o paciente apresentava lesões difusas, de coloração acastanha, pruríticas, não dolorosas e não sangrantes. As articulações das mãos apresentavam-se edemaciadas. No antebraço direito apresentava uma lesão esbranquiçada, de aproximadamente 5cm no seu maior diâmetro, descamativa, prurítica, não dolorosa e não sangrante.

Exame intra-oral:

O paciente apresentava uma lesão branco-acinzentada na mucosa jugal direita, localizada no terço médio superior, estriada, formada por pequenas placas, bem definida, não dolorosa e não sangrante. No rebordo edêntulo do 4ºQ, encontrava-se uma lesão esbranquiçada, estriada, não dolorosa e não sangrante. O paciente apresentava ainda, uma lesão no rebordo edêntulo do 1ºQ, de coloração esbranquiçada, com uma dimensão de aproximadamente 8mm, não dolorosa e não sangrante. Classe de Angle impossível de determinar. Saliva fluída e abundante. Higiene oral razoável.

PSR:

1º sextante	2º sextante	3º sextante
-	-	-
4º sextante	5º sextante	6º sextante
4*	-	4*

Exames Complementares de diagnóstico:



Figura 7. Exame radiográfico panorâmico.

Registo fotográfico efectuado em 7 de Agosto de 2012



Figura 8. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal esquerda.



Figura 9. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal direita.



Figura 10. Fotografia referente ao rebordo edêntulo do 1°Q.



Figura 11. Fotografia referente ao rebordo edêntulo do 4°Q.



Figura 12. Fotografia referente ao antebraço direito.



Figura 13. Fotografia referente à região frontal da cabeça.



Figura 14. Fotografia referente à região crural anterior direita.

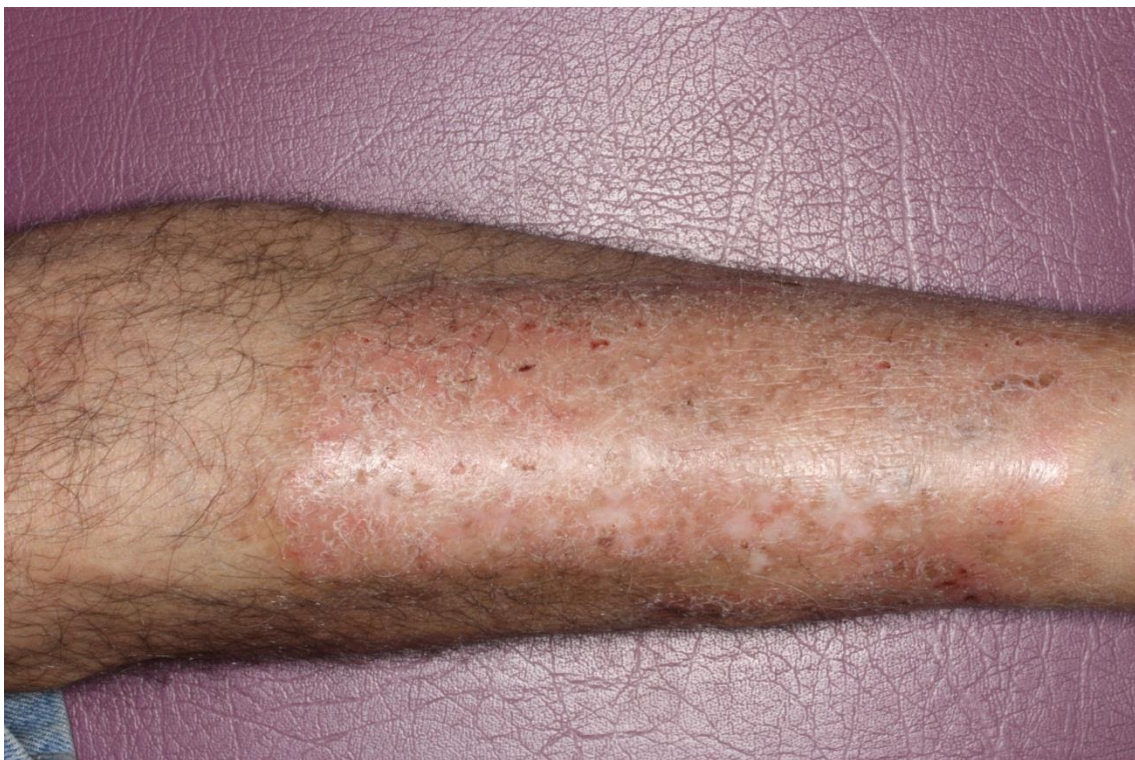


Figura 15. Fotografia referente à região crural anterior esquerda.



Figura 16. Fotografia referente à zona posterior do pavilhão auditivo externo esquerdo



Figura 17. Fotografia referente à zona posterior do pavilhão auditivo externo direito.



Figura 18. Fotografia referente à mão direita.

4.1.3 Caso clínico 3

História Clínica:

Identificação:

Nome: I.G.C.S.

Processo nº 23794

Estado civil: solteiro

Data de nascimento: 12/06/1988

Sexo: Masculino

Motivo da Consulta: “Consulta de rotina”

Antecedentes Pessoais Gerais:

O paciente refere visitar o médico para consultas de rotina. Fez análises clínicas pela última vez em Junho de 2012 e não apresentava valores anormais. Possui alergia ao polén e tem rinite alérgica. O paciente refere ainda, não possuir nenhuma alergia medicamentosa.

Tem Líquen Plano, diagnosticado em 2012. Antes do referido diagnóstico, as lesões iniciais foram detectadas na mucosa oral (mucosa jugal esquerda e direita) que surgiram pela primeira vez em 2008. O paciente refere ter observado as lesões enquanto escovava os dentes, não tendo dado importância às mesmas pois estas eram assintomáticas. Em Abril de 2012, o paciente foi a uma consulta de rotina no seu médico-dentista. Este ao ver as lesões, reencaminhou-o para o Instituto Português de Oncologia de Coimbra.

Em Julho de 2012, o paciente compareceu na consulta, na qual lhe foi diagnosticado Líquen Plano. O paciente realizou ainda uma biópsia para confirmar o referido diagnóstico. Como as lesões eram assintomáticas, não foi instituída nenhuma terapêutica ao paciente.

O paciente deverá efectuar follow-ups anuais das referidas lesões no Instituto Português de Oncologia de Coimbra.

Actualmente o paciente não toma nenhum medicamento.

Além das patologias atrás abordadas, o paciente não apresenta mais nenhuma patologia sistémica digna de registo.

Antecedentes pessoais dentários:

O paciente refere ter efectuado tratamentos dentários (exodontias de dentes decíduos e restaurações), tendo estes, decorrido sem quaisquer complicações. Hábitos de higiene oral três vezes por dia e uso de fio dentário.

Exame extra-oral:

O paciente apresentava uma postura e marcha normal. O paciente não apresentava tumefacções nem cicatrizes, não apresentava adenopatias cervicais nem outro tipo de patologia associada às cadeias ganglionares cervicais.

Exame intra-oral:

O paciente apresentava uma lesão na mucosa jugal direita, localizada no terço médio, de coloração esbranquiçada, contendo estrias brancas elevadas na sua periferia, não dolorosa e não sangrante. O paciente apresentava também, uma lesão na mucosa jugal esquerda, localizada no terço médio, de coloração esbranquiçada com algumas zonas avermelhadas, contendo estrias esbranquiçadas na sua periferia, não dolorosa e não sangrante. No lábio superior, junto à comissura direita, o paciente apresentava uma lesão de forma oval, de aproximadamente 8mm de maior diâmetro, contendo um halo esbranquiçado com pequenas estrias e um fundo de coloração avermelhado, não dolorosa e não sangrante. Nos bordos laterais médios esquerdo e direito da língua, o paciente apresenta lesões semelhantes, de forma irregular, contendo zonas despiladas e pequenas estrias quase imperceptíveis de coloração esbranquiçada, não dolorosas e não sangrantes. Quanto à Classe de Angle apresentava classe I molar. Saliva fluída e abundante. Higiene oral boa.

PSR:

1° sextante	2° sextante	3° sextante
1	1	1
4° sextante	5° sextante	6° sextante
1	1	1

Exames Complementares de diagnóstico:



Figura 19. Exame radiográfico panorâmico.

Registo fotográfico efectuado em 27 de Agosto de 2012



Figura 20. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal esquerda.



Figura 21. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal direita.



Figura 22. Fotografia referente ao bordo lateral direito da língua.



Figura 23. Fotografia referente ao bordo lateral esquerdo da língua.



Figura 24. Fotografia referente ao lábio superior.

4.1.4 Caso clínico 4

História Clínica:

Identificação:

Nome: M.L.A.P.D.

Processo nº 23497

Estado civil: casada

Data de nascimento: 28/08/1966

Sexo: Feminino

Motivo da Consulta: “Dói-me o dente quando bebo bebidas frias”

Antecedentes Pessoais Gerais:

A paciente refere visitar o médico para consultas de rotina. Fez análises clínicas pela última vez em Novembro de 2011 e apresentava os níveis de colesterol elevados. A paciente refere não possuir nenhuma alergia medicamentosa. Actualmente está medicada com Mercilon[®] (Etinilestradiol 0,15mg + Desogestrel 0,02mg - Anticoncepcional).

A paciente referiu que quando sofre um corte sangra durante muito tempo e demora a cicatrizar. Referiu ainda, sofrer um forte ardor gástrico em situações de stress. Ao acordar, a paciente refere sentir um ardor generalizado na cavidade oral, que se prolonga durante o dia.

Tem Líquen Plano, diagnosticado clinicamente no dia 8 de Outubro de 2012, na consulta de Medicina Oral da Clínica Universitária da UCP.

A paciente irá ainda realizar uma biópsia para confirmar o referido diagnóstico. Como as lesões eram assintomáticas, não foi instituída nenhuma terapêutica à paciente.

A paciente deverá efectuar follow-ups anuais das referidas lesões na Clínica Universitária da UCP.

Além das patologias atrás abordadas, a paciente não apresenta mais nenhuma patologia sistémica digna de registo.

Antecedentes pessoais dentários:

A paciente refere ter efectuado tratamentos dentários (exodontias, restaurações e endodontia), tendo estes, decorrido sem quaisquer complicações. Hábitos de higiene oral duas vezes por dia. A paciente refere ainda utilizar o fio dentário.

Exame extra-oral:

A paciente apresentava uma postura e marcha normal. A paciente não apresentava tumefacções nem cicatrizes, não apresentava adenopatias cervicais nem outro tipo de patologia associada às cadeias ganglionares cervicais.

Exame intra-oral:

A paciente apresentava uma lesão na mucosa jugal direita, localizada no terço médio, difusa, de coloração esbranquiçada, contendo estrias brancas na sua periferia, não dolorosa e não sangrante. A paciente apresentava também, uma lesão na mucosa jugal esquerda, localizada no terço médio, de coloração esbranquiçada com algumas zonas avermelhadas, contendo estrias esbranquiçadas na sua periferia, não dolorosa e não sangrante. Nos bordos laterais médios esquerdo e direito da língua, a paciente apresenta lesões semelhantes, de forma irregular, contendo zonas despapiladas e pequenas estrias quase imperceptíveis de coloração esbranquiçada, não dolorosas e não sangrantes. No palato duro, junto ao dente 1.7, a paciente apresentava uma lesão de coloração branca rodeada por um halo avermelhado, com uma dimensão de 5 mm no seu maior diâmetro, não dolorosa e não sangrante. Classe de Angle impossível de determinar. Saliva pouco abundante. Higiene oral boa.

PSR:

1º sextante	2º sextante	3º sextante
3	2	3
4º sextante	5º sextante	6º sextante
3*	3	3

Exames Complementares de diagnóstico:



Figura 25. Exame radiográfico panorâmico.

Registo fotográfico efectuado em 8 de Outubro de 2012



Figura 26. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal esquerda.



Figura 27. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal direita.



Figura 28. Fotografia referente ao bordo lateral direito da língua.

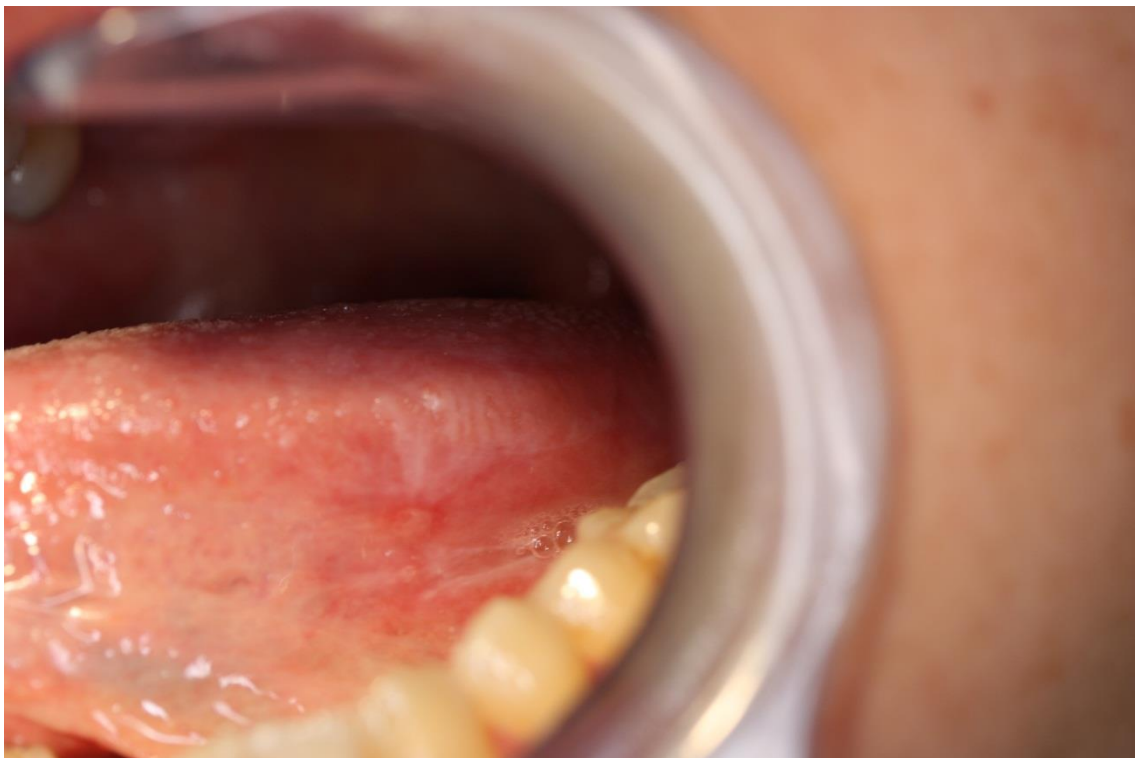


Figura 29. Fotografia referente ao bordo lateral esquerdo da língua.



Figura 30. Fotografia referente à lesão situada no palato duro.

5. Discussão

5.1. Diagnóstico

O LPO apresenta-se classicamente como lesões brancas, que podem ser correctamente diagnosticadas se existirem outras lesões na pele ou outras lesões extraorais, típicas desta patologia. Contudo, uma biópsia oral com um exame histopatológico, é recomendado, tanto para confirmar o diagnóstico clínico como para excluir a displasia ou malignidade. No entanto, a avaliação histopatológica do LPO pode ser subjectiva e, em cerca de metade dos casos, existe uma fraca correlação clínico patológica. A análise histopatológica de amostras de LPO não tem sido uniforme nos estudos efectuados. Van der Meij e Van der Waal encontraram 42% de casos, em que houve um consenso no diagnóstico clínico, mas não houve um consenso no diagnóstico histopatológico.¹²

Nestas circunstâncias, a imunofluorescência directa que demonstra um padrão linear de fibrina e depósitos desorganizados de fibrinogénio na membrana basal epitelial ou corpos citóides (corpos de Russell), ou ambos, na ausência de depósitos de fibrinogénio.^{1, 3, 12}

A imunofluorescência directa da zona perilesional pode ser útil para diferenciar o LPO de outras patologias da mucosa com componente inflamatório, nomeadamente o lúpus eritematoso, o eritema polimórfico e as lesões devidas a reacções farmacológicas.¹² O achado mais comum no LPO é a presença de depósitos de IgM e, menos frequentemente, de IgA e C3 nos corpos citóides subepiteliais.^{2, 12}

O diagnóstico definitivo do LPO depende do exame histopatológico do tecido afectado. Contudo, efectuar uma biópsia num LPO erosivo, pode revelar-se difícil. É importante obter uma amostra em forma de cunha elíptica que se estenda além da área afectada.³ As biópsias devem ser efectuadas, preferencialmente nas áreas queratóticas, evitando as áreas erosivas, pois estas estão desprovidas de epitélio dificultando assim o exame microscópico.¹²

Histologicamente o LPO caracteriza-se por um infiltrado denso subepitelial linfocítico, pelo aumento do número de linfócitos e pela degeneração dos queratinócitos basais. A degeneração dos queratinócitos basais forma corpos colóides (Civatte, hialínicos, citóides) que aparecem sob a forma de glóbulos homogéneos eosinófilos. A ultraestrutura dos corpos colóides, sugere que estes, são queratinócitos apoptóticos. Alterações na base da membrana epitelial são comuns no LPO e incluem falhas e duplicações.^{12, 13, 15}

Os elementos de ligação dos queratinócitos basais (hemidesmosossomas, filamentos e fibrilas) estão interrompidos na LPO. A degeneração dos queratinócitos basais e a interrupção da base da membrana epitelial e dos elementos de ligação dos queratinócitos no LPO produz um enfraquecimento na interface tecido epitelial-conectivo, podendo resultar em fendas histológicas subepiteliais (espaço de Max-Joseph) e, raramente, bolhas na mucosa oral (líquen plano bulhoso). Paraqueratose, acantose, e formação de pregas em forma de “dentes de serra” podem ser vistas. Células B e células plasmáticas são pouco frequentes no LPO e os depósitos de imunoglobulina e complemento não são achados consistentes. Em alguns casos, ocorrem depósitos de fibrina e fibrinogénio num padrão linear junto da zona da membrana basal. Os corpos colóides podem ser positivos para fibrina, IgM, C3, C4, e queratina. A coloração da laminina e da fibronectina pode estar ausente em zonas de alta deposição de fibrina e formação de corpos colóides, sugerindo dano da membrana basal nestas áreas. Os achados por imunofluorescência no LPO não são significativas para o diagnóstico.¹³

5.1.1. Diagnóstico diferencial

As lesões reticulares e papulares de LPO devem ser diferenciadas do lúpus eritematoso discóide, candidíase, *morsicatum buccarum*, lesões traumáticas, sífilis secundária, leucoplasia pilosa e carcinoma das células escamosas.¹²

O diagnóstico diferencial do LPO erosivo inclui o carcinoma das células escamosas, o lúpus eritematoso discóide, a candidíase crónica, o penfigóide benigno da mucosa, o pênfigo vulgar, o morsicatio buccarum, as reacções liquenóides à amálgama ou outras drogas, a doença enxerto contra hospedeiro, a mucosite e o eritema multiforme.^{9, 12} A forma de placa do LPO reticular pode assemelhar-se à leucoplaquia oral.^{3, 12}

O Penfigóide da membrana mucosa, o pênfigo vulgar e o LPO podem apresentar-se com um aspecto clínico muito semelhante a uma gengivite descamativa. Deste modo, é essencial efectuar um exame histopatológico e uma imunofluorescência directa para efectuar um diagnóstico correcto.¹²

O Pênfigo Vulgar é uma doença muco cutânea auto-imune, que se caracteriza pelo aparecimento de vesículas localizadas na pele e mucosas. As lesões orais são mais comuns, surgindo com maior frequência na mucosa jugal, palato, língua, podendo também ser encontradas em qualquer zona da cavidade oral.³⁰ Estas lesões, tipicamente de evolução

crónica, inicialmente são pequenas bolhas/vesículas e assintomáticas que após ruptura formam úlceras de cor vermelha e/ou branca, dolorosas e hemorrágicas.³⁰⁻³²

Para realizar o diagnóstico definitivo de Pênfigo Vulgar, o exame clínico não é suficiente, sendo necessário realizar exames histopatológicos e imunofluorescência indirecta.³⁰⁻³²

A leucoplasia pilosa é uma patologia que se caracteriza por lesões brancas e elevadas localizadas nas margens laterais da língua, unilaterais ou bilaterais. O seu aparecimento é causado pela infecção pelo vírus do Epstein-Barr. Se a leucoplasia pilosa ocorrer na ausência de uma condição de imunocomprometimento conhecido, testes ao HIV deverão ser efectuados. A biópsia é necessária se houver suspeita de carcinoma de células escamosas.^{33, 34}

A doença enxerto contra hospedeiro (GVHD) pode ser muito semelhante ao LPO, clínica e histologicamente.^{1, 3} É uma condição que ocorre em pacientes que efectuaram transplante de medula óssea, na qual as células medulares reagem contra os tecidos do hospedeiro.^{1, 3} As lesões orais incluem lesões tipo líquen plano, placas hiperqueratóticas e diminuição da abertura bucal.³⁵

As reacções liquenóides devido a fármacos podem ser indistinguíveis, tanto clínica como histologicamente das lesões de LPO erosivas.³ Dentro dos fármacos mais comuns associados às reacções liquenóides, encontram-se os anti-inflamatórios não esteróides, os diuréticos, os inibidores da enzima conversora da angiotensina, os beta-bloqueadores e os antimicrobianos. (Tabela 1)^{3, 36} Também é necessário distinguir as lesões reticulares e erosivas de LPO das reacções liquenóides à amálgama.³ Este tipo de lesões não migra, apresentando-se com mais frequência na mucosa jugal em contacto directo com a restauração.³ Estas lesões desaparecem, assim que a restauração é removida.^{3, 37}

Tipo farmacológico	
Antimaláricos	- Hidrocloroquina - Quinidina - Quinina
Anti-inflamatórios não esteróides	- Indometacina - Naproxeno - Fenilbutazona
Diuréticos	- Furosemida - Hidroclorotiazina
Antihipertensivos	- Inibidores da enzima conversora da angiotensina - Captopril - Enalapril - β -bloqueadores - Propanolol
Antibióticos	- Penicilina - Sulfonamidas - Tetraciclina
Antifúngicos	- Ketoconazole
Metais pesados	- Bismuto - Crómio - Mercúrio - Níquel
Outros	- Alopurinol - Carbamazepina - Lítio - Lorazepam - Metildopa - Contraceptivos orais

Tabela 1 – Medicamentos associados às reacções liquenóides.³

O *morsicatio buccarum* (MB) ocorre predominantemente em pacientes jovens entre os vinte e os 30 anos de idade. É uma queratose friccional crónica, relativamente comum, caracterizada por lesões mal demarcadas, irregulares, descamadas, com pápulas brancas ou placas na mucosa jugal, bordos laterais da língua, ou da mucosa do lábio inferior.³⁸ As lesões localizam-se na mucosa móvel e não queratinizada que pode ser alcançada pelos dentes.³⁸

Embora a aparência clínica MB seja típica, a biópsia constitui uma garantia se o médico dentista não conseguir efectuar o diagnóstico da lesão branca de MB.³⁸ As características histopatológicas desta condição são: a hiperparaqueratose; a colonização da superfície por bactérias; a hiperplasia epitelial benigna com a presença de edema intracelular e o balonismo dos queratinócitos superficiais; inflamação insignificante.³⁸

O Sífilis é uma doença infecciosa causada por uma espiroqueta designada por *treponema pallidum* que tem um tropismo por alguns órgãos e tecidos causando, manifestações clínicas complexas.^{39, 40}

Lesões orais são observadas em cerca de 4 a 12% dos pacientes com sífilis primária, ocorrendo no sítio de penetração do organismo na mucosa. Os locais mais comumente afectados são a língua, gengiva, palato mole e lábios. As lesões aparecem como úlceras endurecidas, não dolorosas, associadas a um aumento dos nódulos linfáticos cervicais e submandibulares. A lesão usualmente é única, sarando espontaneamente sem cicatriz.^{39, 40}

Na sífilis secundária as manifestações orais são bastante variáveis. A lesão mais reconhecida e característica são as múltiplas manchas, ligeiramente elevadas, cobertas por pseudomembranas brancas ou acinzentadas e rodeadas por eritema. As zonas mais afectadas são o palato mole, língua e mucosa vestibular. Os nódulos linfáticos cervicais estão aumentados apresentando uma consistência borrachóide.^{39, 40}

A sífilis terciária manifesta-se na cavidade oral sob a forma de gomas localizadas maioritariamente no palato duro. Podem ainda ser encontradas na língua, lábios e palato mole. As gomas surgem como pequenas úlceras que aumentam de tamanho, podendo envolver estruturas adjacentes quando não tratadas.^{39, 40}

Os meios auxiliares de diagnóstico na sífilis são o exame em campo escuro, que mostra a mobilidade do *T. pallidum* ao microscópio e a imunofluorescência directa.^{39, 40}

O Eritema Multiforme (EM) é uma patologia inflamatória aguda, rara que afecta a pele e as mucosas. É mais prevalente em adultos jovens entre os 20-40 anos de idade, embora cerca de 20% dos casos sejam crianças.⁴¹⁻⁴³

Caracteriza-se por erupções autolimitadas que podem apresentar ligeiros sintomas prodrómicos. Os pacientes podem referir comichão ou ardor no sítio da erupção. As lesões caracterizam-se inicialmente, por máculas vermelhas ou rosadas que evoluem para lesões papulares. As pápulas podem aumentar gradualmente para placas com alguns centímetros de diâmetro. A porção central das pápulas ou placas torna-se acastanhada, vermelha escura ou purpúrica. Por vezes, ocorrem crostas ou bolhas, no centro das lesões. A característica da lesão em “alvo” apresenta uma forma redonda com três zonas concêntricas: uma central com uma coloração vermelha escura, uma zona rosa ou edematosa e uma zona periférica em forma de anel avermelhado. Algumas lesões alvo apresentam somente duas zonas.⁴³

Não existem testes de diagnósticos específicos para o EM, sendo o diagnóstico efectuado com base numa biópsia do tecido perilesional e na exclusão de outras patologias.⁴²

	Líquen Plano	Reacção Liquenóide
Prevalência/Incidência	Afecta cerca de 0,5% a 2% de toda a população. É mais prevalente na quinta e sexta década de vida. ^{1,6,7} É comum em mulheres de meia idade, afectando homens e mulheres num rácio de 2:3, respectivamente. Raramente afecta crianças. ^{2,6}	---
Sintomas Prodrómicos	---	---
Características Clínicas	Lesão	As reacções liquenóides são normalmente, unilaterais. Este tipo de lesões não migra, apresentando-se com mais frequência na mucosa jugal em contacto directo com uma restauração. ³ Alguns componentes das pastas dentífricas podem desencadear uma reacção liquenóide por contacto. ^{13,17}
	Mucosa	Os locais mais comuns de serem afectados são a mucosa jugal, língua (principalmente o dorso), gengiva, mucosa labial e o vermelhão do lábio inferior. Cerca de 10% dos pacientes com LPO têm a patologia confinada à gengiva. ¹ As lesões no palato, pavimento bucal e lábio superior são pouco comuns. ¹
	Pele	As lesões na pele apresentam-se tipicamente como pápulas lisas de coloração violácea nos pulsos, ancas e na zona genital. O envolvimento das unhas resulta no aspecto mosqueado das mesmas. ^{1,13}
	Exame Histológico	Infiltrado denso subepitelial linfo-histiocítico que se caracteriza por um aumento do número de linfócitos e pela degeneração dos queratinócitos basais. Alterações na base da membrana epitelial são comuns e incluem falhas e duplicações. ^{12,13,15}
Exames Complementares	Imunofluorescência Directa	As reacções liquenóides devido a fármacos podem ser indistinguíveis histologicamente das lesões de LPO erosivas. ³

Tabela 2 – Diagnóstico diferencial (Líquen Plano; Reacção Liquenóide)

	Leucoplasia Proliferativa Verrucosa (LPV)	Leucoplasia Pilosa	
Prevalência/Incidência	Afecta mais as mulheres com idades superiores a 60 anos. ⁴⁴	Os pacientes seropositivos para o HIV constituem o grupo de predilecção, sendo rara em crianças e adolescentes. ^{33, 34}	
Sintomas Prodrómicos	---	---	
Características Clínicas	Lesão	A lesão inicial caracteriza-se por uma placa branca homogénea que progride com o tempo para uma lesão exofítica, difusa, usualmente multifocal com um padrão de crescimento epitelial verrucoso. ⁴⁴	Lesões brancas e elevadas, podendo a superfície das mesmas apresentar-se plana, corrugada ou pilosa. ^{33, 34, 45}
	Mucosa	As zonas mais afectadas são a mucosa jugal, gengiva, palato e rebordo alveolar. As lesões apresentam uma elevada probabilidade de recorrência e um potencial de transformação maligna elevado. ⁴⁴	Placa branca não removível através de raspagem, com localização preferencial nas bordas laterais da língua, podendo ser uni- ou bilateral. ⁴⁵
	Pele	---	---
Exames Complementares	Exame Histológico	Histologicamente, a lesão pode apresentar-se como uma simples hiperqueratose epitelial, até uma hiperplasia verrucosa, carcinoma verrucoso ou carcinoma de células escamosas. ⁴⁴	O aspecto histopatológico caracteriza-se por hiperkeratose, parakeratose, acantose, papilomatose, presença de células balonizadas com alterações nucleares na camada espinhosa, discreto infiltrado inflamatório intra-epitelial. ⁴⁵
	Imunofluorescência Directa	---	---

Tabela 2 (cont.) – Diagnóstico diferencial (LPV; Leucoplasia Pilosa)

	Candidíase oral	<i>Morsicatum Buccarum</i>	
Prevalência/Incidência	A incidência de <i>C. albicans</i> presente na cavidade oral é cerca de 30-45% em adultos saudáveis e 90% em pacientes com HIV. ⁴⁶	Ocorre predominantemente em pacientes jovens entre os vinte e os 30 anos de idade. ³⁸	
Sintomas Prodrômicos	---	---	
Características Clínicas	Lesão	Existem diferentes tipos de candidíase oral: candidíase pseudomembranosa, atrófica aguda, hiperplásica crónica, atrófica crónica, glossite rombóide mediana e queilite angular. A candidíase pseudomembranosa é caracterizada por extensas pseudomembranas brancas constituídas por células epiteliais descamadas, fibrina, e hifas de fungos. A candidíase hiperplásica crónica é caracterizada por lesões brancas homogéneas ou salpicadas. A candidíase atrófica aguda é geralmente associada a uma sensação de ardor na boca ou na língua. A língua adquire uma cor vermelha, de aspecto brilhante. A candidíase atrófica crónica é caracterizada por um eritema crónico localizado nos tecidos que são cobertos pelas próteses. ⁴⁶	Lesões mal demarcadas, irregulares, descamadas, com pápulas brancas ou placas. ³⁸
	Mucosa	Na cavidade oral surge com mais frequência na mucosa jugal, palato duro e mole, língua e orofarínge. ⁴⁶	Afecta a mucosa jugal, bordos laterais da língua, ou mucosa do lábio inferior. As lesões localizam-se na mucosa móvel e não queratinizada que pode ser alcançada pelos dentes. ³⁸
	Pele	---	---
Exames Complementares	Exame Histológico	Caracteriza-se por hiperplasia epidermal, acantose e hiperortoqueratose. Neutrófilos intra-epidermais e microabscessos subcorneais associados a pequenos focos de paraqueratose. Um infiltrado linfoplasmocítico que varia de intensidade é visto na superfície da derme. A direcção das hifas varia à medida que estas penetram entre, e dentro dos queratinócitos. ⁴⁷	Não necessita, pois a sua aparência clínica é típica. No entanto, apresenta as seguintes características: hiperparaqueratose; colonização da superfície por bactérias; hiperplasia epitelial benigna com a presença de edema intracelular e o balonismo dos queratinócitos superficiais; inflamação insignificante. ³⁸
	Imunofluorescência Directa	---	---

Tabela 2 (cont.) – Diagnóstico diferencial (Candidíase Oral; *Morsicatum Buccarum*)

	Sífilis Secundária	Pênfigo Vulgar	
Prevalência/Incidência	Nos países desenvolvidos tem uma incidência de 2,1 casos por cada 100.000 pessoas. ^{39, 40}	A incidência é de 0,1-0,5 por 100.000 habitantes por ano. ³⁰⁻³²	
Sintomas Prodrómicos	---	---	
Características Clínicas	Lesão	As lesões mais características são as múltiplas manchas, ligeiramente elevadas, cobertas por pseudomembranas brancas ou acinzentadas e rodeadas por eritema. ^{39, 40}	As lesões surgem sob a forma de pequenas bolhas/vesículas assintomáticas, que após ruptura formam úlceras de cor vermelha e/ou branca, dolorosas e hemorrágicas. ³⁰⁻³²
	Mucosa	As zonas mais afectadas são o palato mole, língua e mucosa vestibular. Os nódulos linfáticos cervicais estão aumentados apresentando uma consistência borrachóide. ^{39, 40}	A sua localização mais frequente é na mucosa jugal, palato e língua. As lesões podem também surgir nas mucosas nasais, conjuntiva, genital e anal. ³⁰⁻³²
	Pele	Rash cutâneo que não causa prurido, que se caracteriza por máculas avermelhadas e simétricas com 3-10mm. Localizam-se preferencialmente nos braços e palmas das mãos. ^{39, 40}	Pode afectar qualquer área da pele. A zona afectada é muitas vezes dolorosa, e raramente prurítica. ³⁰⁻³²
Exames Complementares	Exame Histológico	O epitélio demonstra hiperplasia, com espongiose significativa e exocitose. ^{39, 40}	Bolha intra-epidérmica contendo queratinócitos arredondados e flutuantes, rodeados por células acantolíticas. ³⁰⁻³²
	Imunofluorescência Directa	Exsudado lesional corado com fluoresceína imuglobulina anti – <i>T. pallidum</i> . ^{39, 40}	Anticorpos contra a desmogleína 1 e desmogleína 3 na superfície dos queratinócitos. ³⁰⁻³²

Tabela 2 (cont.) – Diagnóstico diferencial (Sífilis Secundária; Pênfigo Vulgar)

	Eritema Multiforme	Lúpus Eritematoso Discóide (LED)	
Características Clínicas	Prevalência/Incidência	É mais prevalente em adultos jovens entre os 20-40 anos de idade, embora cerca de 20% dos casos sejam crianças. ⁴¹⁻⁴³	É mais comum em mulheres, acometendo entre 1,9 e 6,8 mulheres para cada homem, apresentando um pico de incidência na quarta década de vida. ⁴⁸
	Sintomas Prodrômicos	Comichão ou ardor no sítio da erupção. ⁴¹⁻⁴³	---
	Lesão	As lesões caracterizam-se por máculas vermelhas ou rosadas que evoluem para lesões papulares. As pápulas podem aumentar gradualmente para placas com alguns centímetros de diâmetro. ⁴¹⁻⁴³	Caracteriza-se por lesões maculosas ou papulosas, eritematosas, bem definidas, com escamas firmes e aderentes à superfície das lesões. ⁴⁸
	Mucosa	A mucosa oral é afectada na maioria dos casos (palato mole, língua, mucosa jugal, gengiva). Outras mucosas (conjuntival e genital) podem ser afectadas. ⁴¹⁻⁴³	Podem acometer todos os locais da mucosa oral. ⁴⁸
	Pele	A pele é frequentemente afectada num padrão simétrico (dorso das mãos e pés, pescoço, tronco). ⁴¹⁻⁴³	Os locais mais acometidos são o couro cabeludo, o pavilhão auricular, a região torácica anterior e a porção superior dos braços. ⁴⁸
Exames Complementares	Exame Histológico	O exame histológico demonstra edema intraepitelial e espongirose, com necrose celular (queratinócitos eosinofílicos necróticos rodeados por linfócitos) e degeneração vacuolar da membrana basal. ⁴¹⁻⁴³	Histologicamente caracteriza-se por hiperqueratose com tamponamento folicular, degeneração hidrópica das células basais, infiltrado linfocítico disposto ao longo da membrana basal, vasodilatação e extravasamento de hemácias na derme superior. ⁴⁸
	Imunofluorescência Directa	---	Presença de IgM e IgG. Presença de IgM na membrana basal. ⁴⁸

Tabela 2 (cont.) – Diagnóstico diferencial (Eritema Multiforme; LED)

	Leucoplasia	Eritroleucoplasia	
Prevalência/Incidência	A leucoplasia é mais frequente em homens idosos e de meia idade. Menos de 1% dos homens com menos de 30 anos têm leucoplasia, no entanto, a prevalência aumenta para 8% em homens com mais de 70 anos. A prevalência em mulheres com mais de 70 anos é de aproximadamente 2%. ⁴⁹	A prevalência varia entre 0,02 e 0,83%. É observado predominantemente em pessoas de meia idade e idosos. ^{49, 50}	
Sintomas Prodrômicos	---	---	
Características Clínicas	Lesão	A OMS define leucoplasia como “uma mancha branca ou placa que não pode ser caracterizada clinicamente ou patologicamente como outra doença”. As leucoplasias iniciais caracterizam-se por placas finas branco-acinzentadas elevadas, que podem ser bem definidas ou misturar-se gradualmente com a mucosa circundante. À medida que a lesão progride, torna-se mais espessa e mais branca, desenvolvendo uma aparência fissurada (leucoplasia homogénea). As leucoplasias podem desenvolver irregularidades na superfície designando-se por leucoplasia granulares ou nodulares. Podem ainda, desenvolver uma superfície papilar, e são conhecidas por leucoplasias verruciformes. ⁴⁹	Caracteriza-se por uma superfície irregular vermelha associada a placas brancas ou amareladas, podendo também apresentar-se sob a forma de pontos brancos dispersos numa mácula avermelhada. Este tipo de lesão pode designar-se por eritroleucoplasia, leucoeritroplasia, ou leucoplasia salpicada. No entanto, o termo utilizado pela OMS para descrever lesões que exibam ambos os componentes (leucoplásico e eritroplásico) é leucoplasia salpicada. ^{49, 50}
	Mucosa	Surge com mais frequência na mucosa jugal, mucosa alveolar e lábio inferior, contudo as lesões no pavimento bucal, bordo lateral da língua e lábio inferior demonstram maior probabilidade de displasia. ⁴⁹	Esta lesão surge com mais frequência no pavimento bucal, no bordo lateral da língua, na zona do trígono retromolar e no palato mole. ^{49, 50}
	Pele	---	---
Exames Complementares	Exame Histológico	Histologicamente, esta lesão demonstra usualmente, uma hiperqueratose e uma atrofia epitelial, por vezes apresentando sinais de displasia. ⁴⁹	O componente vermelho das lesões eritroleucoplásicas tem maior probabilidade de demonstrar alterações displásicas que o componente branco. Ao seleccionar um local para efectuar a biópsia, o médico dentista deve assegurar-se que o tecido biopsado inclui o componente vermelho. ^{49, 50}
	Imunofluorescência Directa	---	---

Tabela 2 (cont.) – Diagnóstico diferencial (Leucoplasia; Eritroleucoplasia)

5.2 Tratamento

O tratamento tradicional consiste na utilização de alguns fármacos como pomadas antifúngicas, retinóides, corticosteróides tópicos e sistêmicos.⁵¹ Exemplos deste tipo de fármacos são a flucinolona, a ciclosporina, os psoralenes mais tratamento com radiação UVA, tacrolimus, pimecrolimus, metronidazol, creme com interferão.⁵¹

No caso de pacientes com lesões liquenóides, o agente causador das lesões deve ser removido. Pacientes com LPO reticular ou outras lesões assintomáticas de LPO usualmente não requerem tratamento activo. Traumatismos mecânicos ou irritantes como margens de restaurações mal polidas ou próteses desajustadas são factores a ter em conta, assim como uma boa higiene oral nos pacientes com LP gengival.¹

O tratamento do LPO é direccionado principalmente para reduzir a severidade dos sintomas. As formas assintomáticas, reticular e em placa, não requerem intervenção farmacológica.^{1,3}

Os pacientes com lesões sintomáticas podem necessitar de tratamento, usualmente com fármacos. Devido ao intervalo de dosagem dos corticosteróides ser amplo e a resposta dos pacientes ser variável, inúmeras opções de dosagem têm sido propostas. As dosagens devem ser individualizadas de acordo com a severidade das lesões e devem ser modificadas com base na resposta do paciente ao tratamento.³

5.2.1 Tratamento tópico

O tratamento farmacológico com agentes tópicos é preferido pois tem menos efeitos adversos. Contudo, os agentes sistêmicos podem ser necessários se as lesões se encontrarem difundidas, ou exista uma patologia não controlada. Os fármacos para a LPO são fundamentalmente imunossuppressores e poucos foram desenvolvidos para o tratamento das patologias orais. Os pacientes devem ser esclarecidos de modo a seguir as instruções referentes aos fármacos.¹

Os corticoesteróides tópicos de meia potência como a triancinolona, esteróides fluorados potentes, como a fluocinolona acetonido, a fluocinolona, e os esteróides halogenados superpotentes como o clobetasol, demonstraram ser eficazes em muitos pacientes. Os elixires contendo dexametasona, triancinolona e clobetasol podem ser usados para bochechos em

pacientes com envolvimento oral difuso ou para aqueles que tenham dificuldade em aplicar os fármacos em várias zonas da cavidade oral.¹

Não existem estudos conclusivos que provem que os corticoesteróides tópicos numa base adesiva sejam mais eficazes que outras preparações embora estes, sejam amplamente usados.¹

Os pacientes devem ser instruídos para aplicar o fármaco esteróide (pomada, spray, colutório, ou outra forma) várias vezes ao dia, mantendo o fármaco em contacto com a mucosa por alguns minutos e não devendo comer ou beber uma hora após a aplicação.¹

Muitos estudos demonstraram que os corticoesteróides tópicos são seguros quando aplicados nas mucosas por breves períodos de tempo, até a um máximo de seis meses. Porém, estes fármacos podem promover supressão adrenal quando o seu uso é prolongado, principalmente numa doença crónica que necessita de um cuidadoso e frequente follow-up. A supressão adrenal parece ser mais comum, quando os esteróides são usados como colutórios. Alguns efeitos adversos foram relatados com os corticoesteróides tópicos, e cerca de um terço dos pacientes com LPO desenvolveram candidíase. Devido a este facto, alguns clínicos instituíram o uso de fármacos anti-fúngicos.¹

Os agentes imussupressores ou imunomoduladores como os inibidores da calcineurina (ciclosporina, tacrolimus, ou pimecrolimus) ou retinóides (tretinoína) podem ajudar. A ciclosporina tem sido usada como um fármaco imunossupressor para tratar o líquen plano oral na forma de colutório (três vezes por dia) ou na forma tópica (quatro vezes por dia).⁵¹ O uso deste fármaco tem alguns efeitos adversos, sendo estes, o mau sabor e o decréscimo da sensibilidade da mucosa nas aplicações iniciais, em alguns pacientes.⁵¹ A ciclosporina é muito dispendiosa e o seu uso sistémico pode causar nefrotoxicidade. Numerosos estudos demonstraram também, a recorrência das lesões após a interrupção do tratamento.⁵¹ A ciclosporina é mais dispendiosa e é menos efectiva que o clobetasol tópico, na indução de melhorias clínicas no LPO, embora os dois fármacos tenham efeitos similares no tratamento dos sintomas. Outro corticoesteróide tópico que tem demonstrado a sua eficácia no tratamento do LPO, tem sido a betametasona.⁵¹

O tacrolimus é um imunossupressor amplamente usado em pacientes que efectuaram transplante, no entanto, tem sido usado no tratamento de lesões ulcerativas de LPO recidivantes.^{9, 52, 53} O tacrolimus, que é 100 vezes mais potente que a ciclosporina, e demonstrou ser mais eficaz, não provocando efeitos adversos significativos.^{9, 52} No entanto, o

tacrolimus mostrou acelerar a carcinogénese em ratos, pelo que a US Food and Drug Administration (FDA) restringiu o seu uso, havendo um relato recente de desenvolvimento de um carcinoma oral num doente submetido a tratamento de LPO com tacrolimus.^{1,9}

Retinóides tópicos como a tretinoína e a isotretinoína foram usados para tratar a LPO, particularmente as formas atrópicas/erosivas, com melhoramentos consideráveis, porém os retinóides causam frequentemente efeitos adversos e são menos eficazes que os corticosteróides tópicos.¹

Noutro estudo realizado em 2006, foram usadas injeções intralesionais de triancinolona acetona (TA) 0,5ml (40mg/ml) no tratamento de LPO. As TA foram injectadas num dos lados da mucosa jugal do LPO ulcerativo, enquanto que o outro lado servia de controlo.⁵⁴ As TA demonstraram ser eficaz e seguras na redução dos sinais e sintomas do LPO. nenhuns efeitos adversos foram registados na administração das TAS.⁵⁴

Os corticosteróides tópicos são recomendados como terapia de primeira escolha nos pacientes com LPO sistémico, devido aos efeitos adversos que causam serem mínimos e devido também, ao seu custo. Têm demonstrado benefícios em tratamentos de longa duração, quando comparados com outras terapias.⁵⁴ Podem ser usados sozinhos ou combinados com corticosteróides sistémicos.⁵⁴

5.2.2 Tratamento sistémico

Os corticosteróides sistémicos são considerados mais eficazes no tratamento do LPO, porém um estudo comparativo recente, não encontrou diferenças na resposta entre prednisona sistémica (1mg/kg/dia) com clobetasol tópico numa base adesiva e o clobetasol tópico usado em monoterapia. Os corticosteróides sistémicos são, por isso, reservados para casos onde as aplicações tópicas falharam, ou quando o LPO se espalhou e a pele, genitais, esófago, ou escalpe estão também envolvidos.¹

A prednisolona 40 a 80 mg diariamente, é suficiente para obter uma resposta: a sua toxicidade requiere que só seja usado quando necessário, na dose mais baixa, pelo menor tempo possível. Deve ser tomado por breves períodos de tempo, (5-7 dias) e depois retirado abruptamente, ou a dose deve ser reduzida (5-10mg/dia gradualmente durante 2-4 semanas.

Os efeitos adversos podem ser minimizados se os pacientes tolerarem a dose total em dias alternados.^{1, 55}

Outros agentes imunossupressores sistêmicos têm sido usados no tratamento da LPO, mas a sua eficácia ainda não foi comprovada. Estes incluem a tacrolimus, azatioprina, basiliximab, ciclosporina, dapsona, eiconol, enoxaparina, hidroxicloroquina, interferão alfa e talidomida.¹

A dosagem dos corticosteróides sistêmicos deve ser administrada a cada paciente tendo em conta a severidade da lesão, o peso do paciente e a resposta do paciente ao tratamento.⁵⁴ Nas terapias de curta duração com corticosteróides, como a prednisolona, devem ser administrados entre 0,5 a 1,0 mg/kg por dia.⁵⁴ Quando a resposta terapêutica for alcançada, a dose de corticosteróides deve ser diminuída de maneira a diminuir os efeitos adversos.⁵⁴

Vários tipos de tratamento têm sido experimentados para eliminar as lesões refractárias porém, a completa irradicação das mesmas ainda não foi alcançada devido à sua frequente recorrência. Contudo, os efeitos adversos são comuns mesmo nas terapias com corticosteróides usados por breves períodos. Fazem parte destes efeitos adversos as insónias, variações de humor, fadiga e retenção de fluídos. Desta forma, o uso de corticosteróides sistêmicos deve ser reservado às situações de exacerbação aguda e às situações de lesões múltiplas e difusas.⁵⁴

Num estudo realizado em 2003, foram tratadas lesões de LPO atrófico e erosivo, com corticosteróides sistêmicos (prednisolona 50mg/dia) e tópicos (pomada de clobetasol), mais antimicóticos. A completa remissão dos sinais e sintomas foi observada em ambos os tratamentos. O follow-up não demonstrou nenhuma diferença entre os dois grupos.⁵⁴ Deste modo, a terapia mais adequada no tratamento de LPO, demonstrou ser a terapia tópica, que é mais acessível e mais vantajosa em termos de custo e benefício que a terapia com corticosteróides sistêmicos.⁵⁴

5.2.3 Efeitos adversos dos corticosteróides

Nos últimos anos, verificou-se a absorção sistêmica e supressão adrenal provocada por corticosteróides tópicos superpotentes no tratamento de doenças dermatológicas crônicas.⁵⁴

Contudo, a supressão adrenal não se verifica nos corticosteróides tópicos usados no tratamento do LPO. Podem, no entanto, ser observados efeitos adversos (face lunar e hirsurtismo) no uso de propionato de clobetasol entre a quarta e sexta semana de tratamento.⁵⁴ Outros efeitos adversos associados ao spray de propionato de fluticasona, são o mau gosto, cheiro, náuseas, boca seca, dores de garganta e candidíase. O crescimento fúngico, da flora oral normal, pela candida resultando em candidíase é o único efeito adverso comum verificado na terapia com corticoesteróides tópicos.⁵⁴

Contudo, a candidíase pode ser controlada ou evitada usando terapia anti-fúngica (gel de uriconazole sozinho ou em combinação com nistatina).⁵⁴

Os efeitos adversos devem-se na sua maioria à absorção de corticoesteróides tópicos pela mucosa oral, ou pela sua ingestão, nas situações em que as preparações são usadas incorrectamente.⁵⁴

Os factores de riscos dos efeitos adversos do uso dos corticoesteróides tópicos como a idade do paciente, método de tratamento, medicação efectuada pelo paciente, tempo de aplicação, sítio e tamanho das lesões e áreas ulceradas das lesões, ainda não foram estudados. Deste modo, deverão ser efectuados estudos sobre estes factores de risco, para conhecermos melhor as suas implicações na terapia com corticosteróides tópicos.⁵⁴

Actualmente, os corticosteróides tópicos parecem ser seguros, quando aplicados na mucosa oral, e são eficazes no tratamento do LPO sem nenhuns efeitos adversos consideráveis.⁵⁴

5.2.4 Outros tipos de tratamento

O tratamento cirúrgico, que inclui a criocirurgia e o laser CO₂, tem sido efectuado nas lesões de LPO.⁹ No entanto, a excisão cirúrgica não é recomendada como primeira escolha do tratamento devido à condição inflamatória das lesões de LPO, que podem recorrer.⁹

Diferentes métodos têm vindo a ser usados no tratamento de sintomas dolorosos provenientes de lesões de líquen plano oral.⁵¹

A vaporização com laser de CO₂ não é um tratamento padrão para o líquen plano oral, sendo efectuado como último recurso.⁵¹

Poucos estudos foram efectuados no tratamento do líquen plano oral com o laser de CO₂, deste modo, o tratamento de eleição para a abordagem das lesões de líquen plano oral são os corticosteróides tópicos.⁵¹

A cirurgia e a criocirurgia, raramente são efectuadas. Contudo, o uso do laser na cavidade oral tem vindo a ganhar aceitação, incluindo no tratamento de lesões orais com potencial de transformação maligna. Dos vários tipos de lasers disponíveis, o laser de CO₂ tem sido o mais usado para tratar as lesões superficiais da mucosa e/ou áreas de difícil acesso. Este laser, permite a remoção do epitélio superficial por vaporização. Os lasers de baixo comprimento de onda, como o laser de excímeros ou UV, ou o laser diodo, têm demonstrado resultados prometedores mas mais estudos são necessários para este mostrar a sua eficácia no tratamento da LPO.^{1, 51}

A ressecção tem sido recomendada para placas isoladas ou lesões erosivas não curáveis, porque proporciona tecidos para a confirmação histopatológica do diagnóstico, e as lesões localizadas parecem desaparecer. Os enxertos tecidulares têm sido usados para áreas localizadas de LPO erosivo.^{1, 51}

A criocirurgia é usada essencialmente no LPO erosivo e fármaco-resistente, embora não se possa excluir a existência de risco de recidiva.¹

Um estudo efectuado por Loh HS., em 1992, sobre o tratamento das lesões de líquen plano oral com laser de CO₂, demonstrou bons resultados a longo prazo sem nenhuns efeitos adversos. Não ocorreram problemas em relação à cicatrização. Em todos os casos houve uma completa epiteliação dentro de 3 semanas.⁵¹

Os psolarenes e a luz ultravioleta a (PUVA) são usados no tratamento de várias dermatoses, incluindo o líquen plano cutâneo. Contudo os efeitos adversos incluem náuseas, tonturas, parestesias e enxaquecas. Também foi demonstrado que os pacientes sujeitos a uma terapia mais prolongada com PUVA demonstram uma maior incidência de carcinoma de células escamosas e um maior risco de cancro oral.^{9, 56}

O stress e os problemas psicológicos, como a depressão e a ansiedade, têm sido mencionados como factores etiológicos no LPO, embora o papel destes factores na patogenidade do LPO seja ainda muito controverso. No entanto, um estudo efectuado em 2010, demonstrou que o tratamento psiquiátrico combinado com o tratamento do LPO, pode ser eficaz na redução do tamanho das lesões.^{57, 58}

Os Curcuminóides são componentes da raiz tumérica (*Curcuma longa*) e possuem propriedades antiinflamatórias. Num estudo efectuado por *Wu et al.*, uma dose de curcuminóides de 6000mg/d subdividida em 3 doses foi dada a pacientes com LPO, tendo sido observada uma redução nos sinais e sintomas das lesões. Devido aos efeitos adversos serem quase inexistentes, os curcuminóides demonstraram ser uma opção terapêutica viável em relação aos corticoesteróides sistémicos.⁵⁹

O Levamisole é um imunomodulador que pode modificar a imunidade mediada pelas células T. Diversos estudos, demonstraram que o levamisole pode modelar níveis anormais de interleucina (IL)-6, IL-8, factor de necrose tumoral (TNF)- α , anticorpo anti-célula basal (anti-BCA) e anticorpo antinuclear (ANA) para níveis normais em pacientes que apresentem lesões de LPO. O tratamento com levamisole durante um período de 0,5 a 7,5 meses pode reduzir significativamente os níveis de IL-6, IL-8 e TNF- α para níveis normais em pacientes com LPO. Esta diminuição dos níveis de autoanticorpos e citocinas é acompanhada também, por uma redução dos sinais e sintomas das lesões de LPO.⁶⁰

5.3 Prognóstico

As terapias usadas actualmente controlam o eritema da mucosa oral e a ulceração, assim como outros sintomas associados às lesões de LPO, provocando apenas efeitos adversos mínimos. A evolução clínica típica das lesões de LPO caracteriza-se pela persistência das lesões com períodos de exacerbação e quiescência das mesmas.⁶¹

A maior preocupação do médico dentista, a longo prazo, é o potencial de transformação maligna das lesões de LPO, como já foi referido.^{2,3}

Actualmente, tem sido sugerido que os pacientes com LPO podem desenvolver um carcinoma das células escamosas com uma prevalência de 0,5% a 2 % num período de 5 anos.⁶¹ Deste modo o médico dentista deve estar atento a todas as lesões intraorais de aparência pouco usual, mesmo em pacientes com um diagnóstico de LPO confirmado histologicamente. Esta vigilância é especialmente importante em lesões que ocorrem em locais com alto risco de transformação maligna, como o bordo lateral e parede ventral da língua e pavimento bucal.^{2,3}

O prognóstico para a maioria dos pacientes com LPO é excelente.⁶¹

Em países com poucos médicos dentistas ou outros profissionais de saúde oral, é mais difícil implementar consultas de follow up em pacientes com LPO. Deste modo, os recursos

económicos disponíveis devem ser usados para desenvolver cursos de formação para profissionais de saúde oral e para estabelecer campanhas promocionais para consciencializar os pacientes sobre as condições pré-malignas e malignas da cavidade oral.^{62, 63}

Vários estudos demonstraram que pacientes com LPO têm um risco maior de desenvolverem um carcinoma oral. No entanto, o desenvolvimento de carcinomas orais, a partir de lesões de LPO é baixa, não existindo até ao momento, estudos que demonstrem que um follow-up intensivo em pacientes com LPO resulte numa diminuição da morbilidade e mortalidade dos carcinomas orais. Assim sendo, a frequência de todos os pacientes com LPO em consultas de follow-up em clínicas especializadas é impraticável economicamente, não sendo por isso justificável. É no entanto importante, que todos os médicos dentistas e demais profissionais de saúde oral, sejam instruídos para detectar os primeiros sinais de um carcinoma oral, para assegurar que essas lesões sejam identificadas quando os pacientes compareçam a uma consulta por outros motivos, como exames de rotina. O paciente deve também ser instruído para detectar alterações que possam ocorrer nas lesões.^{62, 63}

Num estudo de 2001, efectuado por Mignogna et al., foram examinados pacientes com LPO pelo menos três vezes por ano, de modo a melhorar o prognóstico dos pacientes que desenvolvam carcinoma oral. Deste estudo faziam parte 502 pacientes com LPO, tendo sido detectados 24 casos de carcinoma oral durante o período de follow-up.^{62, 63}

Num estudo anterior de 1998, efectuado por Lo Muzio et al., foram examinados 263 pacientes com LPO uma vez por ano. Com este regime, foram detectados 14 casos de carcinoma oral. Contudo, o número de recorrências e taxa de mortalidade não variou significativamente quando os dois estudos foram comparados. Estes estudos indicam que um aumento no número de follow-ups não garante automaticamente uma melhoria no prognóstico para pacientes LPO que desenvolveram um carcinoma oral.^{62, 63}

5.4 Discussão dos casos clínicos

Caso clínico 1, paciente do sexo feminino, 67 anos tem Líquen Plano diagnosticado em Novembro de 2011. As primeiras lesões surgiram na cavidade oral, localizavam-se na mucosa jugal e eram do tipo erosivo. As lesões cutâneas só apareceram alguns meses após o surgimento das lesões na cavidade oral. As lesões, antes do diagnóstico e do tratamento, eram muito dolorosas incapacitando a paciente de comer.

O diagnóstico definitivo foi baseado no exame clínico e no exame histológico.

A terapêutica estabelecida inicialmente à paciente, foi baseada no tipo de lesões e na sua extensão, tendo a actividade da patologia respondido bem ao tratamento com Dermovate[®], creme (clobetasol 0,5mg/g).

A paciente tem períodos de remissão da sintomatologia e períodos nos quais ocorre uma exacerbação das lesões, período no qual a paciente volta a aplicar a terapêutica anteriormente referida.

Actualmente, as lesões de LPO da paciente, são do tipo reticular e assintomático. No entanto, as lesões cutâneas nunca regrediram desde do seu aparecimento, surgindo principalmente, nos cotovelos.

Além do LP a paciente apresenta outras patologias sistémicas. Destas é de salientar, o *diabetes mellitus tipo II*, patologia que tem sido associada por alguns autores ao aparecimento de lesões de LPO.

Devido aos medicamentos que a paciente toma para outras patologias sistémicas, a paciente apresenta xerostomia, o que lhe causa bastante desconforto.

A paciente efectua análises clínicas regularmente, para controlar o seu estado de saúde geral. A paciente efectua ainda, follow-ups anuais para controlar as lesões de LPO.

Durante a consulta de Medicina Oral na clínica da Universidade Católica Portuguesa, verificou-se a existência de possíveis agentes irritantes que pudessem exacerbar as lesões de LPO, como restaurações fracturadas, cúspides afiadas e dentes posteriores sem antagonistas. Averiguou-se ainda, se as lesões de LPO apresentavam sinais de infecção por *Candida albicans*. Por fim, observou-se mais uma vez o aspecto das lesões, com o objectivo de eliminar possíveis suspeitas de transformação maligna. A paciente foi motivada e instruída para ter uma boa higiene oral.

Caso clínico 2, paciente do sexo masculino, 69 anos tem Líquen Plano diagnosticado em 2000. As primeiras lesões surgiram na cavidade oral, localizavam-se na mucosa jugal e eram do tipo erosivo. O paciente não apresentava lesões cutâneas. As lesões, antes do diagnóstico e do tratamento, eram muito dolorosas incapacitando o paciente de comer.

O diagnóstico definitivo foi baseado no exame clínico e no exame histológico.

A terapêutica estabelecida inicialmente ao paciente, foi baseada no tipo de lesões e na sua extensão, tendo a actividade da patologia respondido bem ao tratamento com Dermovate[®], creme (clobetasol 0,5mg/g).

Além do LPO, o paciente tem psoríase e artrite reumatóide. As lesões cutâneas de psoríase são bastante extensas, o que pode camuflar possíveis lesões cutâneas de LP.

Actualmente, o paciente apresenta lesões de LPO do tipo reticular em ambas as mucosas jugais. Apresenta também lesões do mesmo tipo nos rebordos edêntulos. No entanto, no rebordo edêntulo do 1ºQ o paciente apresenta lesões de LPO do tipo placa. Todas as lesões são assintomáticas. Se as lesões de LPO voltarem a ser sintomáticas, o paciente está instruído a aplicar Dermovate[®], creme (clobetasol 0,5mg/g).

O paciente efectua análises clínicas regularmente, para controlar o seu estado de saúde geral. O paciente efectua ainda, follow-ups anuais para controlar as lesões de LPO.

Durante a consulta de Medicina Oral na clínica da Universidade Católica Portuguesa, verificou-se a existência de possíveis agentes irritantes que pudessem exacerbar as lesões de LPO, como restaurações fracturadas e cúspides afiadas. O paciente apresenta prótese removível em ambas as arcadas, tendo-se verificado a adaptação desta e a possível existência de zonas traumáticas. Averiguou-se ainda, se as lesões de LPO apresentavam sinais de infecção por *Candida albicans*. Por fim, observou-se mais uma vez o aspecto das lesões, com o objectivo de eliminar possíveis suspeitas de transformação maligna. O paciente foi motivado e instruído para ter uma boa higiene oral.

Caso clínico 3, paciente do sexo masculino, 24 anos tem Líquen Plano diagnosticado em Julho de 2012. As primeiras lesões surgiram na cavidade oral, localizavam-se na mucosa jugal e eram do tipo reticular. O paciente não apresentava lesões cutâneas. As lesões, antes do diagnóstico e do tratamento, eram assintomáticas. O diagnóstico definitivo foi baseado no exame clínico e no exame histológico.

Não foi estabelecida nenhuma terapêutica ao paciente, pois as lesões que o mesmo apresenta são assintomáticas.

Actualmente, as lesões de LPO do paciente continuam a ser do tipo reticular e assintomático. No entanto, no último mês, surgiram lesões de LPO que não estavam

anteriormente afectadas (lábio superior e bordos laterais da língua). O paciente continua a não apresentar lesões cutâneas de LP.

Além do LPO, o paciente não possui nenhuma patologia sistémica.

O paciente efectua análises clínicas regularmente, para controlar o seu estado de saúde geral. O paciente efectua ainda, follow-ups anuais para controlar as lesões de LPO.

Durante a consulta de Medicina Oral na clínica da Universidade Católica Portuguesa, verificou-se a existência de possíveis agentes irritantes que pudessem exacerbar as lesões de LPO, como restaurações fracturadas, cúspides afiadas e dentes posteriores sem antagonistas. Averiguou-se ainda, se as lesões de LPO apresentavam sinais de infecção por *Candida albicans*. Apesar das lesões que o paciente apresenta serem assintomáticas, o paciente foi informado que as mesmas poderão tornar-se sintomáticas, situação que deve ser comunicada de imediato de modo a ser estabelecida uma terapêutica adequada. Por fim, observou-se mais uma vez o aspecto das lesões, com o objectivo de eliminar possíveis suspeitas de transformação maligna. O paciente foi motivado e instruído para ter uma boa higiene oral.

Caso clínico 4, paciente do sexo feminino, 46 anos tem Líquen Plano diagnosticado no dia 8 de Outubro de 2012. As lesões que a paciente apresentava na cavidade oral eram do tipo reticular, localizando-se na mucosa jugal e bordos laterais da língua. A paciente não apresentava lesões cutâneas. O diagnóstico definitivo foi baseado no exame clínico. No entanto, irá ser efectuada uma biópsia, para excluir transformação maligna.

A paciente tem xerostomia, patologia que poderá estar relacionada com a referida ardência bucal que a paciente apresenta.

Não foi estabelecida nenhuma terapêutica à paciente, pois as lesões que a mesmo apresenta são assintomáticas.

Além do LPO, a paciente não possui nenhuma patologia sistémica.

A paciente efectua análises clínicas regularmente, para controlar o seu estado de saúde geral. A paciente irá efectuar ainda, follow-ups anuais para controlar as lesões de LPO.

Durante a consulta de Medicina Oral na clínica da Universidade Católica Portuguesa, verificou-se a existência de possíveis agentes irritantes que pudessem exacerbar as lesões de LPO, como restaurações fracturadas, cúspides afiadas e dentes posteriores sem antagonistas.

Averiguou-se ainda, se as lesões de LPO apresentavam sinais de infecção por *Candida albicans*. Apesar das lesões que a paciente apresenta serem assintomáticas, a paciente foi informada que as mesmas poderão tornar-se sintomáticas, situação que deve ser comunicada de imediato de modo a ser estabelecida uma terapêutica adequada. Por fim, a paciente foi motivada e instruída para ter uma boa higiene oral.

5.5 Abordagem do paciente com Líquen Plano no consultório dentário

O médico dentista deve ter um papel activo no tratamento de pacientes com Líquen Plano. Os cuidados diários de saúde oral devem ser efectuados, provando ser benéficos no tratamento do LPO. A manutenção de uma boa higiene oral é muito importante no controlo de infecções secundárias. O tratamento periodontal é um ponto importante no tratamento do Líquen Plano, porque a presença de placa bacteriana pode exacerbar a resposta imune local e dificultar a cura das lesões da mucosa oral.^{54, 64}

O médico dentista deve remover todos os agentes irritantes como cúspides afiadas, restaurações fracturadas e dentes posteriores na arcada sem antagonistas.^{54, 64}

O LPO assintomático não necessita de tratamento, no entanto, o follow-up é sempre recomendado, devido à possibilidade de transformação maligna das lesões, que, embora reduzida, deve ser levada em conta. Este follow-up deverá ser efectuado a cada dois ou três meses. Contudo, pacientes com lesões assintomáticas observadas principalmente na forma reticular de LPO, podem ser seguidos anualmente. A evolução dos sintomas e a perda de homogeneidade da lesão deverá ser sempre devidamente avaliada. Se esta situação se verificar, o follow-up deverá ser mais frequente.²

Os pacientes que desenvolvam esta patologia, devem ser ainda, devidamente alertados para um possível risco de transformação maligna.^{2, 18, 22} Nos casos de LPO em que o médico dentista suspeite da mesma, a biópsia deverá ser efectuada. Esta, deve também ser realizada em áreas da mucosa afectada, que não respondam ao tratamento, sendo necessário efectuar uma nova avaliação.⁵⁴

Segundo alguns autores, a localização pode aumentar o risco de transformação maligna. Deste modo, o médico dentista deverá estar atento a algumas formas de LPO, na qual se inclui

a forma atrófico-erosiva localizada na língua, devido a uma maior frequência de transformação maligna do LPO nesta área.^{18, 20}

No tratamento do LPO sintomático os fármacos de primeira escolha são os corticosteróides tópicos.⁵⁴

O clobetasol, a flucinolona acetona, a fluicinsonida ou outros corticosteróides tópicos, demonstraram ser fármacos efectivos no tratamento do LPO. O tratamento tópico pode ser usado em combinação com corticosteróides sistémicos, de modo a reduzir os efeitos adversos sistémicos dos mesmos. Várias formas de corticosteróides tópicos têm sido usados no tratamento do LPO, são exemplos dessas formas as pomadas, as soluções, os sprays e os colutórios. Contudo, o tratamento do LPO com corticosteróides tópicos, sistémicos ou a combinação dos dois, está dependente do discernimento profissional do médico dentista.⁵⁴ No entanto, nenhuma formulação de corticosteróides tópicos para a cavidade oral está disponível em Portugal, pelo que têm sido usadas formulações de corticosteróides tópicos não específicas para a mesma (cremes de aplicação cutânea). Deste modo, o paciente deve aplicar uma pequena quantidade de corticosteróide tópico sobre as lesões e não esfregar, pois pode causar irritação da mucosa. Após aplicação deve evitar beber ou comer durante trinta minutos. O procedimento anteriormente referido deve ser efectuado preferencialmente após as refeições e ao deitar.^{3, 54, 64}

Nas lesões de LPO, o médico dentista deve estar atento à presença de Candidíase, que deverá ser tratada, recorrendo a fármacos anti-fúngicos.^{54, 64}

No tratamento do LPO, não pode haver uma abordagem uniforme, devido à variedade de respostas obtidas em diferentes pacientes. O controlo da higiene oral é muito importante, durante o tratamento do LPO, pois pode melhorar a cura das lesões. Um cuidado apropriado do LPO irá ajudar no controlo da dor e melhorar significativamente a qualidade de vida de muitos pacientes.⁵⁴

6. Conclusão

Podemos concluir que dada a responsabilidade do médico dentista em observar e verificar as alterações da cavidade oral, é muito importante estar familiarizado com as manifestações orais e sistémicas de forma a proporcionar um diagnóstico precoce desta patologia.

Uma terapia adequada, assim como consultas de follow-up contribuí para um melhor prognóstico e qualidade de vida do paciente. Para proporcionar bons cuidados de saúde oral, o médico dentista deve ter o conhecimento desta patologia e cuidados a ter no tratamento destes pacientes.

7. Bibliografia

1. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46(1):15-21.
2. Canto AM, Muller H, Freitas RR, Santos PS. Oral lichen planus (OLP): clinical and complementary diagnosis. *An Bras Dermatol.* 2010;85(5):669-75.
3. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. *J Can Dent Assoc.* 2002;68(8):494-9.
4. de Moura Castro Jacques C, Cardozo Pereira AL, Cabral MG, Cardoso AS, Ramos-e-Silva M. Oral lichen planus part I: epidemiology, clinics, etiology, immunopathogeny, and diagnosis. *Skinmed.* 2003;2(6):342-7; quiz 8-9.
5. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(1):100-8.
6. Ramos-e-Silva M, Jacques CM, Carneiro SC. Premalignant nature of oral and vulval lichen planus: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(5):563-7.
7. Torrente-Castells E, Figueiredo R, Berini-Aytes 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.
8. Chung CH, Yang YH, Chang TT, Shieh DB, Liu SY, Shieh TY. Relationship of oral lichen planus to hepatitis C virus in southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci.* 2004;20(4):151-9.
9. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci.* 2007;49(2):89-106.
10. Lu SY LL, Lu SN, Wang JH, Hung CH. Increased oral lichen planus in a chronic hepatitis patient associated with elevated transaminase levels before and after interferon/ribavirin therapy. *J Dent Sci.* 2009;4(4):191-7.
11. Seyhan M, Ozcan H, Sahin I, Bayram N, Karıncaoglu Y. High prevalence of glucose metabolism disturbance in patients with lichen planus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;77(2):198-202.
12. Nico MM, Fernandes JD, Lourenco SV. Oral lichen planus. *An Bras Dermatol.* 2011;86(4):633-41; quiz 42-3.
13. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, et al. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(4):350-65.

14. Brant JM, Vasconcelos AC, Rodrigues LV. Role of apoptosis in erosive and reticular oral lichen planus exhibiting variable epithelial thickness. *Braz Dent J.* 2008;19(3):179-85.
15. Fernandez-Gonzalez F, Vazquez-Alvarez R, Reboiras-Lopez D, Gandara-Vila P, Garcia-Garcia A, Gandara-Rey JM. Histopathological findings in oral lichen planus and their correlation with the clinical manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(5):e641-6.
16. Valdes F, Caparrini A, Calzada JM. [Lichen planus with esophageal involvement]. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98(5):361-4. Liquen plano con afectacion esofagica.
17. I. VdW. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;7:1;14.
18. Gándara-Rey JM FM, Vila PG, Carriona AB, Peñaranda JMS, Garcia AG. Malignant transformation of oral lichen planus in lingual location: report of a case. *Oral Oncology EXTRA.* 2004;40:1-4.
19. 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(8):742-8.
20. Bermejo-Fenoll A, Sanchez-Siles M, Lopez-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;45(8):e54-6.
21. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Mignogna C, de Rosa G, Porter SR. Field cancerization in oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33(3):383-9.
22. Yan SK, Wei BJ, Lin ZY, Yang Y, Zhou ZT, Zhang WD. A metabonomic approach to the diagnosis of oral squamous cell carcinoma, oral lichen planus and oral leukoplakia. *Oral Oncol.* 2008;44(5):477-83.
23. Ebrahimi M, Boldrup L, Wahlin YB, Coates PJ, Nylander K. Decreased expression of the p63 related proteins beta-catenin, E-cadherin and EGFR in oral lichen planus. *Oral Oncol.* 2008;44(7):634-8.
24. de Sousa FA, Paradella TC, Carvalho YR, Rosa LE. Comparative analysis of the expression of proliferating cell nuclear antigen, p53, bax, and bcl-2 in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Ann Diagn Pathol.* 2009;13(5):308-12.
25. Acay RR, Felizzola CR, de Araujo N, de Sousa SO. Evaluation of proliferative potential in oral lichen planus and oral lichenoid lesions using immunohistochemical expression of p53 and Ki67. *Oral Oncol.* 2006;42(5):475-80.

26. Safadi RA JS, Hammada HM, Hamasha AH. Oral lichen planus shows higher expressions of tumor suppressor gene products of p53 and p21 compared to oral mucositis. An immunohistochemical study. *archives of oral biology*. 2010;55:454-61.
27. Tsai LL YS, Tsai CH, Chou MY, Chang YC. Concomitant upregulation of matrix metalloproteinase-2 in lesions and circulating plasma of oral lichen planus. *J Dent Sci*. 2009;4(1):7-12.
28. de Sousa FA, Paradella TC, Carvalho YR, Rosa LE. Comparative analysis of cell proliferation ratio in oral lichen planus, epithelial dysplasia and oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(11):e563-7.
29. Sousa FA, Paradella TC, Carvalho YR, Rosa LE. Immunohistochemical expression of PCNA, p53, bax and bcl-2 in oral lichen planus and epithelial dysplasia. *J Oral Sci*. 2009;51(1):117-21.
30. Scully C, Challacombe SJ. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations, and management. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002;13(5):397-408.
31. Scully C, Mignogna M. Oral mucosal disease: pemphigus. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46(4):272-7.
32. Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, Sudha S. Pemphigus vulgaris in oral cavity: clinical analysis of 71 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(10):E622-6.
33. Reamy BV, Derby R, Bunt CW. Common tongue conditions in primary care. *Am Fam Physician*. 2010;81(5):627-34.
34. Reznik DA. Oral manifestations of HIV disease. *Top HIV Med*. 2005;13(5):143-8.
35. Pidala J. Graft-vs-host disease following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Cancer Control*. 2011;18(4):268-76.
36. Hirota S MR, dos Santos CHR, Seo J, Migliari D. Analysis of a possible association between oral lichen planus and drug intake. A controlled study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(6):750-6.
37. Muller S. Oral manifestations of dermatologic disease: a focus on lichenoid lesions. *Head Neck Pathol*. 2011;5(1):36-40.
38. Woo SB, Lin D. Morsicatio mucosae oris--a chronic oral frictional keratosis, not a leukoplakia. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67(1):140-6.
39. Ficarra G, Carlos R. Syphilis: the renaissance of an old disease with oral implications. *Head Neck Pathol*. 2009;3(3):195-206.
40. Leao JC, Gueiros LA, Porter SR. Oral manifestations of syphilis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2006;61(2):161-6.

41. Scully C, Bagan J. Oral mucosal diseases: erythema multiforme. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46(2):90-5.
42. Al-Johani KA, Fedele S, Porter SR. Erythema multiforme and related disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(5):642-54.
43. Lamoreux MR, Sternbach MR, Hsu WT. Erythema multiforme. *Am Fam Physician.* 2006;74(11):1883-8.
44. Cerero-Lapiedra R, Balade-Martinez D, Moreno-Lopez LA, Esparza-Gomez G, Bagan JV. Proliferative verrucous leukoplakia: a proposal for diagnostic criteria. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(6):e839-45.
45. Dias EP, Spyrides KS, Silva Junior AS, Rocha ML, da Fonseca EC. [Oral hairy leukoplakia: histopathologic features of subclinical stage]. *Pesqui Odontol Bras.* 2001;15(2):104-11. Leucoplasia pilosa oral: aspectos histopatologicos da fase subclinica.
46. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J.* 2002;78(922):455-9.
47. Woolgar JA, Triantafyllou A. Histological changes in intra-oral skin flaps. *Head Neck Oncol.* 2009;1:2.
48. Berbert A MS. Lúpus eritematoso cutâneo - Aspectos clínicos e laboratoriais. *An Bras Dermatol.* 2005;80(2):119-31.
49. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin.* 2002;52(4):195-215.
50. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review. *Oral Oncol.* 2005;41(6):551-61.
51. van der Hem PS, Egges M, van der Wal JE, Roodenburg JL. CO2 laser evaporation of oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008;37(7):630-3.
52. Hodgson TA, Sahni N, Kaliakatsou F, Buchanan JA, Porter SR. Long-term efficacy and safety of topical tacrolimus in the management of ulcerative/erosive oral lichen planus. *Eur J Dermatol.* 2003;13(5):466-70.
53. Riano Arguelles A, Martino Gorbea R, Iglesias Zamora ME, Garatea Crelgo J. Topic tacrolimus, alternative treatment for oral erosive lichen planus resistant to steroids: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(6):E462-6.
54. Thongprasom K, Dhanuthai K. Steroids in the treatment of lichen planus: a review. *J Oral Sci.* 2008;50(4):377-85.
55. Chiu CT CC, Li JR, Huang HY, Chang SW, Hung YC. Greater therapeutic efficacy of prednisolone plus medicinal herbs than prednisolone or medicinal herbs alone in patients with oral lichen planus. *Journal of Dental Sciences.* 2010;5:209-15.

56. Kassem R, Yarom N, Scope A, Babaev M, Trau H, Pavlotzky F. Treatment of erosive oral lichen planus with local ultraviolet B phototherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(5):761-6.
57. Delavarian Z, Javadzadeh-Bolouri A, Dalirsani Z, Arshadi HR, Toofani-Asl H. The evaluation of psychiatric drug therapy on oral lichen planus patients with psychiatric disorders. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(2):e322-7.
58. Mousavi F, Sherafati S, Mojaver YN. Ignatia in the treatment of oral lichen planus. *Homeopathy.* 2009;98(1):40-4.
59. Chainani-Wu N, Madden E, Lozada-Nur F, Silverman S, Jr. High-dose curcuminoids are efficacious in the reduction in symptoms and signs of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(5):752-60.
60. Lin HP, Wang YP, Chia JS, Sun A. Modulation of serum antinuclear antibody levels by levamisole treatment in patients with oral lichen planus. *J Formos Med Assoc.* 2011;110(5):316-21.
61. Sugerman PB, Savage NW. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. *Aust Dent J.* 2002;47(4):290-7.
62. Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P. Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified? *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(5):390-6.
63. Cortes-Ramirez DA, Gainza-Cirauqui ML, Echebarria-Goikouria MA, Aguirre-Urizar JM. Oral lichenoid disease as a premalignant condition: the controversies and the unknown. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14(3):E118-22.
64. Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. *Oral Oncol.* 2001;37(3):262-7.

8. Anexos

Declaração de Consentimento informado

Informação para o paciente

Termo de Autorização

Venho por este meio comunicar que farei um estudo, no paciente seleccionado da consulta do serviço de Medicina Dentária, com o objectivo, de obter dados relevantes ao desenvolvimento de uma tese de monografia no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, onde será realizado um exame clínico, exames auxiliares de diagnóstico e tratamento.

Os dados que constam na ficha clínica serão apenas utilizados pelo investigador.

A informação recolhida será tratada com a máxima confidencialidade, o seu nome será codificado e apenas o investigador terá acesso a essa mesma informação.

Eu, _____ autorizo o estudo que me é proposto. Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a).

Estou ciente que esta investigação tem como responsável o Prof. Doutor Rui Amaral Mendes e o aluno João Figueiredo.


Assino este documento de livre e espontânea vontade, estando ciente do seu conteúdo

Visou, ___ de _____ 2012

João Figueiredo

Assina o paciente

Hospital de Nossa Senhora da Assunção

Relatório da instituição  0100013713048	Nome do Paciente: ██████████		
	Data de nascimento: 10-Outubro-1945 Telefone: 964411717		
Diagnóstico final: Leucoplasia da mucosa oral, inclusive língua (528.6)			
Responsáveis: Dr. Jorge Costa e Silva, Dr (Medicina Geral e Familiar) / Enf.			
Nº processo 20005102	Nº de episódio 11027449	Tipo de episódio Urgência	Data de admissão 08:06h 07-Nov-2011

Relatório da instituição

Identificação pessoal do utente

Dados Pessoais

Nome: ██████████
N.º de utente SNS: 296302529
Data de Nascimento: 10-Out-1945
Sexo: Feminino
N.º de processo ALERT®: 20005102
Última actualização: 08:06h 07-Nov-2011
Registado em: 16:55h 30-Jul-2010
Idade: 66

Invalid / 08:06h 07-Nov-2011

Queixa

Queixa do paciente: Refere queixas a nível bucal
Enfª Marília Leitão Santos Lopes / 08:23h 07-Nov-2011

História da doença actual

Mantem queixas a nível bucal
ORL-
Dr Dr. Jorge Costa e Silva (Medicina Geral e Familiar) / 10:32h 07-Nov-2011

Mantem queixas a nível bucal
ORL-IESAO DE COR BRANCA NA MUCOSA BUCAL-LADO ESQUERDO.
Ja foi medicada com Claritromicina OD 500 mg + Diclodent + Elugel. Nao teve melhoras.
Dr Dr. Jorge Costa e Silva (Medicina Geral e Familiar) / 10:35h 07-Nov-2011

Mantem queixas a nível bucal
ORL-IESAO DE COR BRANCA NA MUCOSA BUCAL-LADO ESQUERDO.
Ja foi medicada com Claritromicina OD 500 mg + Diclodent + Elugel. Nao teve melhoras.
Solicito avaliação por colegas de Cirurgia Maxili-Facial.
Dr Dr. Jorge Costa e Silva (Medicina Geral e Familiar) / 10:36h 07-Nov-2011

Sinais Vitais e outros


	08:23h 07-Nov-2011 Enfª Marília Leitão Santos Lopes
Temperatura timpânica °C	36,1
Dor (Régua da dor) (0-10)	3

Diagnóstico de saída

Diagnóstico: Leucoplasia da mucosa oral, inclusive língua (528.6)
Tipo de diagnóstico final: Diagnóstico secundário
Estado: Em investigação
Dr Dr. Jorge Costa e Silva (Medicina Geral e Familiar) / 10:36h 07-Nov-2011



Hospital de Nossa Senhora da Assunção

			F/ 66	
Nome do Paciente: ██████████				
 0100013713048	Nº processo 20005102	Nº de episódio 11027449	Tipo de episódio Urgência	Data de admissão 08:06h 07-Nov-2011

Alta médica

Alta para: Alta por transferência externa

Destino: Hospitais da Universidade de Coimbra

Tipo de alta: Activa

Estado do paciente: Inalterado

Necessidade de transporte: Ambulância

Impressão de relatório completo: Sim

Dr Dr. Jorge Costa e Silva (Medicina Geral e Familiar) / 10:37h 07-Nov-2011



Impresso por: Dr Dr. Jorge Costa e Silva (Medicina Geral e Familiar)

07-Nov-2011

10:37h


Data

Hora



Relatório da instituição : página 2/2

Hospitais da Universidade de Coimbra

Relatório resumo de episódio de urgência	Nome do Paciente: ██████████			F/ 66
	Data de nascimento: 10-Outubro-1945			
	Diagnóstico primário: líquen plano erosivo			
	Responsáveis: Dra. Sandra Bitoque (Cirurgia Maxilo-Facial) / Rita Ribeiro,			
0100007422345	Nº processo	Nº de episódio	Tipo de episódio	Data de admissão
	19451000179	3242755	Urgência	12:46h 07-Nov-2011

Relatório resumo de episódio de urgência

Queixa

Queixa do paciente: Doente vem referenciada por lesão na cavidade oral

Triagem

Tipo de triagem: Manchester

Queixa do paciente: Doente vem referenciada por lesão na cavidade oral

Prioridade: **Verde - Pouco urgente**

FLUXOGRAMA: DISCRIMINADOR: 38 - Infecções locais e abscessos: Dor? Sim

Origem: Transferido De Outro Hospital

Acompanhado de carta: Sim

Sinais vitais

Temperatura timpânica: 36 °C

Dor: 3 (0-10)

Rita Ribeiro, En^ª. (Cirurgia Geral) / 12:53h 07-Nov-2011

História da doença actual

Doente enviada do Hospital de Seia por lesão na cavidade oral para observação pela Cirurgia Maxilo-Facial.

Alta da Cirurgia. Peço observação pela CMF.

doente de 66 anos com antecedentes de diabetes tipo 2, dislipidemia, nódulo tiroideu

medicada com bonvive, olcadil, stigid, glimepirida, glimiol, inegy, ogasto, beelzeper, exxiv

desde há 1 mes com queixas de ardor bucal

teve ainda herpes labial que ainda está em resolução

medicada com claritromicina diclodent e elugel sem melhoria

ao exame objectivo eritema da mucosa jugal dta e com lesão branca reticular em fundo eritematoso da mucosa jugal esquerda, eritema de palato mais marcado a dta

provável líquen plano reticular e erosivo

medico com clobetasol 3id e marco consulta de cmf dia 14/11/2011 pelas 14h00 na CMF Dr sandra Bitoque


Sinais Vitais e outros

TABELA COMPLETA DE REGISTOS

	07-Nov-2011
	12:53h Rita Ribeiro, En ^ª .
Temperatura timpânica	36 °C
Dor	3 (Régua da dor) (0-10)



Hospitais da Universidade de Coimbra

			F/ 66	
Nome do Paciente: [REDACTED]				
 0100007422345	Nº processo 19451000179	Nº de episódio 3242755	Tipo de episódio Urgência	Data de admissão 12:46h 07-Nov-2011

Diagnóstico de saída

liquen plano erosivo (Em investigação);

Alta

Alta para: Consulta Externa

Destino: Cirurgia Maxilo-facial

Tipo de alta: Activa

Estado do paciente: Inalterado

Data e hora da consulta de acompanhamento: 14:00h 14-Nov-2011

Dra. Sandra Bitoque (Cirurgia Maxilo-Facial) / 16:57h 07-Nov-2011



M45001

Impresso por: Dra. Sandra Bitoque (Cirurgia Maxilo-Facial)

07-Nov-2011 16:57h

Data Hora



Relatório resumo de episódio de urgência : página 2/2

H11-14815

HP-Histologia/Peça Operatória

Dados Internos

Data de Entrada: 2011/12/09

Doente: [REDACTED]
Processo: HUC-19451000179

Dra. Teresa Lopes
Cirurgia MaxiloFacial
Hospitais da Universidade de Coimbra
3000 COIMBRA

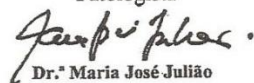
Relatório Macroscópico

Retalho mucoso com 0,9x0,3cm.

Relatório Microscópico

MUCOSA JUGAL ESQUERDA - fragmento com alguns artefactos não se visualizando revestimento epitelial, apenas o tecido de suporte com infiltrado linfóide ou linfoplasmocítico bastante abundante, podendo corresponder a Líquen.

Patologista



Dr.ª Maria José Julião

Utilizador: ANATOMIA@ANAPAT6

Pág.: 1/1

Impressão: (14:47h) - 03-01-2012


Hospitais da Universidade de Coimbra - Praca da Mota Pinto - 3000-075 Coimbra
+351 - 239 400 400



INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE COIMBRA FRANCISCO GENTIL, E.P.E.
 Av. Bissaya Barreto, 98, 3000-075 COIMBRA
 Telefone 239 400 200 – Fax 239 484 317

INFORMAÇÃO MÉDICA OU DE SAÚDE - RELATÓRIO CLÍNICO

Acompanhamento Médico – Junta Médica – Segurança Social

1 - Identificação do Do	Nº P.: 209132 Ad.:2000.05.18 Data Na.:1943.03.22	4 – 3653/12
	R.CARREIRA,Nº:10- 3405-437 SEIXO DA BEIRA Tel: 238644379 SRS COIMBRA R.G. - A.R.S. CENTRO Nº Be:115044240	
		NºNac.Ut.:284126098

2 – Observações Relevantes

Data da 1.ª Admissão: 18 / Maio / 2000
 Data da última Observação: 13 / Abril / 2012

3 – Diagnóstico

1 - Identificação do diagnóstico: líquen plano oral
 Data do diagnóstico: 31.05.2000
 2 - Outros diagnósticos Data:...../...../.....
 Data:...../...../.....
 Data:...../...../.....

4 – Situação Clínica

História e evolução da situação clínica:
 Lesão observada pela primeira vez em 18/05/2000 na língua entre os dentes nas primeiras peças cuja biópsia revelou aspecto sugestivo de líquen plano. Também são referidos por esta entidade clínica

V.P.F

Índice de Ilustrações

Figura 1. Exame radiográfico panorâmico.	18
Figura 2. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal esquerda.	19
Figura 3. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal direita.	19
Figura 4. Fotografia referente ao cotovelo direito.	20
Figura 5. Fotografia referente ao cotovelo esquerdo.	20
Figura 6. Fotografia referente ao pulso direito.	21
Figura 7. Exame radiográfico panorâmico.	24
Figura 8. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal esquerda.	25
Figura 9. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal direita.	25
Figura 10. Fotografia referente ao rebordo edêntulo do 1ºQ.	26
Figura 11. Fotografia referente ao rebordo edêntulo do 4ºQ.	26
Figura 12. Fotografia referente ao antebraço direito.	27
Figura 13. Fotografia referente à região frontal da cabeça.	27
Figura 14. Fotografia referente à região crural anterior direita.	28
Figura 15. Fotografia referente à região crural anterior esquerda.	28
Figura 16. Fotografia referente à zona posterior do pavilhão auditivo externo esquerdo.	29
Figura 17. Fotografia referente à zona posterior do pavilhão auditivo externo direito.	29
Figura 18. Fotografia referente à mão direita.	30
Figura 19. Exame radiográfico panorâmico.	33
Figura 20. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal esquerda.	34
Figura 21. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal direita.	34

Figura 22. Fotografia referente ao bordo lateral direito da língua.	35
Figura 23. Fotografia referente ao bordo lateral esquerdo da língua.	35
Figura 24. Fotografia referente ao lábio superior.....	36
Figura 25. Exame radiográfico panorâmico.	39
Figura 26. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal esquerda.	40
Figura 27. Fotografia intra-oral referente à mucosa jugal direita.	40
Figura 28. Fotografia referente ao bordo lateral direito da língua.	41
Figura 29. Fotografia referente ao bordo lateral esquerdo da língua.	41
Figura 30. Fotografia referente à lesão situada no palato duro.	42

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Medicamentos associados às reacções liquenóides.....	46
Tabela 2 – Diagnóstico diferencial (Líquen Plano; Reacção Liquenóide).....	49
Tabela 2 (cont.) – Diagnóstico diferencial (LPV; Leucoplasia Pilosa).....	50
Tabela 2 (cont.) – Diagnóstico diferencial (Candidíase Oral; <i>Morsicatum Buccarum</i>).	51
Tabela 2 (cont.) – Diagnóstico diferencial (Sífilis Secundária; Pênfigo Vulgar).	52
Tabela 2 (cont.) – Diagnóstico diferencial (Eritema Multiforme; LED)	53
Tabela 2 (cont.) – Diagnóstico diferencial (Leucoplasia; Eritroleucoplasia).....	54